

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL**  
**SANTA FE, ARGENTINA**

Trabajo Final Integrado para la Obtención de la Especialidad en Medicina Legal

**ASPECTOS MÉDICO-LEGALES DE DIVERSAS PATOLOGÍAS EN POBLACIÓN  
DE UNA LOCALIDAD EXPUESTA A DISRUPTORES AMBIENTALES**

Autor: Angel José Bracco

Director de la Tesis: Dr. Pascual Pimpinella

Año 2.023

## ÍNDICE GENERAL

ASPECTOS MÉDICO-LEGALES DE DIVERSAS PATOLOGÍAS EN POBLACIÓN DE UNA LOCALIDAD EXPUESTA A DISRUPTORES AMBIENTALES .....	1
ÍNDICE GENERAL .....	2
MARCO TEÓRICO .....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
LA REVOLUCIÓN VERDE .....	7
DEFINICIÓN - GENERALIDADES .....	9
CARACTERÍSTICAS FÍSICO – QUÍMICAS Y TOXICOLÓGICAS DE LOS PLAGUICIDAS.....	14
MOVIMIENTOS DE LOS PLAGUICIDAS.....	15
Movimiento de plaguicidas en el aire .....	15
Movimiento de los plaguicidas en el agua .....	16
Movimiento de los plaguicidas en el suelo .....	17
FERTILIZANTES .....	18
La composición química .....	18
El Fenómeno de la Eutrofización .....	19
Efectos del Proceso de Eutrofización.....	20
ELEMENTOS DE APLICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS .....	20
IMPACTO DE LOS PLAGUICIDAS EN EL MEDIO AMBIENTE Y LA POBLACIÓN.....	22
CAPACIDAD DE DAÑO DE LOS PLAGUICIDAS QUE SE UTILIZAN EN EL SISTEMA .....	23
EFECTOS DE LOS PLAGUICIDAS EN LA SALUD .....	29
EXPOSICIÓN AMBIENTAL A PLAGUICIDAS .....	31
LA CARGA DE EXPOSICIÓN .....	32
EXPOSICIÓN AMBIENTAL A PLAGUICIDAS Y ASMA BRONQUIAL EN NIÑOS .....	33
EXPOSICIÓN AMBIENTAL A PLAGUICIDAS Y MALFORMACIONES CONGÉNITAS .....	36
GENOTOXICIDAD – BIOMARCADORES.....	38
EXPOSICIÓN AMBIENTAL A PLAGUICIDAS Y CÁNCER .....	41
EXPOSICIÓN AMBIENTAL A PLAGUICIDAS Y TRASTORNO GENERAL DEL DESARROLLO NEUROLÓGICO E INTELECTUAL.....	43
EVALUACIÓN INDIVIDUAL DE LOS PLAGUICIDAS MÁS UTILIZADOS .....	45
MARCO LEGAL.....	59
Clasificación Toxicológica Aguda.....	60
COMENTARIO FINAL .....	66
CONSIDERACIONES MÉDICO - LEGALES.....	68

NEXO CAUSAL O NEXO DE CAUSALIDAD.....	69
ACTO PERICIAL .....	77
Anamnesis Específica .....	77
Examen Físico.....	78
Laboratorio.....	84
Exámenes Complementarios .....	86
Desarrollo de los estudios de genotoxicidad aplicados actualmente.....	88
Importancia del Ensayo de MN en la detección del riesgo cancerígeno de los AQMs.....	91
Perspectivas futuras del ensayo de MN y AC en pacientes expuestos a AQMs .....	92
CONCLUSIONES MÉDICO-LEGALES .....	94
Bibliografía .....	95

## **MARCO TEÓRICO**

## INTRODUCCIÓN

En los últimos 50 años se han dado cambios muy importantes respecto a la explotación agropecuaria, pasando de un formato de coexistencia en el mismo establecimiento o territorio, de agricultura extensiva, producción lechera y cría de animales, especialmente vacunos, a otro completamente diferente basado únicamente en la agricultura intensiva, con presencia de oligo o mono cultivos, desapareciendo buena parte de la industria lechera y quedando la cuestión ganadera confinada a los “**Feedlots**” (área pequeña destinada para el engorde intensivo en corrales en la cual se les suministra a los animales dietas de alta concentración energética y alta digestibilidad).

Estas transformaciones se llevaron a cabo fundamentalmente en la Pampa Húmeda, que es una sub región de 600 mil km<sup>2</sup> de praderas que se encuentran en parte de Argentina dentro del régimen pluviométrico superior a la hizohieta (también llamada hizoyeta, es una isolínea que une los puntos en un plano cartográfico que presentan la misma precipitación en la unidad de tiempo considerada) de 600 ml/año.

Dicha subregión se ubica en el centro oeste y el sur de la provincia de la Pampa, centro y sur de Santa Fe, sur de Entre Ríos, los sectores meridional y centro oriental de la provincia de Córdoba, buena parte de la provincia de Buenos Aires y actualmente extendiéndose también al sur de Santiago del Estero. Son praderas templadas de relieves plano, ondulado y/o con pequeñas serranías que ocupan una de las zonas más pobladas de Argentina.

Este cambio en el sistema productivo agro industrial provocó un aumento muy importante en el tonelaje de la producción cerealera, y en consecuencia, de la exportación de la misma. Paralelamente, conllevó a un desarrollo mayor de la tecnología asociada con la aparición de nuevas semillas transgénicas resistentes a herbicidas y aún a escasez de lluvias, de maquinarias específicas, de técnicas de siembra directa y a un consumo mayor de fitosanitarios y fertilizantes. Simultáneamente, puede acotarse el éxodo masivo de la población rural hacia las poblaciones cercanas.

El aspecto negativo fue el impacto socio ambiental sobre el territorio y la población involucrada, sin control adecuado y prácticamente sin estudio previo del mismo.

En síntesis, la Argentina tiene una tendencia sostenida hacia modos de producción agrícola con base en monocultivos y transgénicos que requieren una creciente utilización de insumos químicos.

Si bien hay múltiples publicaciones que dan cuenta de diversos efectos perjudiciales de los agroquímicos sobre la salud, no se dispone en el ámbito nacional de un documento que resuma los hallazgos sobre los efectos de los agroquímicos en la población ni aborde esta problemática en forma integral.

## LA REVOLUCIÓN VERDE

Salvo por algunos casos puntuales de la erosión, el sector agrícola no fue un actor relevante en cuanto a su impacto sobre el medio ambiente. Sin embargo, todo cambió a partir de la llamada “Revolución Verde” que se desarrolló a partir de la segunda mitad del siglo XX y que implicó grandes cambios en la agricultura en todo el mundo.

En el marco de las misma se procedió al desarrollo de variedades de semillas de alto rendimiento (principalmente de cultivos como arroz, maíz, trigo y soja) acompañada de un paquete de agroquímicos (primero fertilizantes y plaguicidas y más adelante herbicidas) y de maquinarias agrícolas. Desde entonces el modelo se ha ido profundizando hasta llegar a la agricultura a gran escala de hoy, basada en extensos monocultivos, uso masivo de insumos químicos, manipulación genética y alto niveles de mecanización, en lo que se ha definido como una “agricultura sin agricultores”.

Este tipo de producción y manejo fue inicialmente considerado muy positivo, pero más tarde se comenzaron a ver sus grandes impactos sociales y ambientales entre los que pueden destacar la uniformización en la utilización de las semillas y los grandes monocultivos son sinónimos de reducción de la biodiversidad lo que implica una disminución de su resistencia a plagas. Como resultado el uso de plaguicidas así como de fertilizantes se multiplicó en forma brusca generando un impacto negativo sobre el medio ambiente, incluyendo agotamiento y salinización de los suelos, compactación de los mismos por uso de siembra directa y de maquinarias pesadas, y contaminación del agua. Además, el uso creciente de fertilizantes dio lugar a una alta concentración de nutrientes en los cursos y espejos de agua, comenzando a generarse problemas de eutrofización e híper eutrofización de los recursos hídricos (Crump, 1998).

Socialmente fueron desapareciendo los pequeños productores, cuyas tierras pasaron a ser ocupadas por monocultivos en manos de grandes productores o contratistas rurales y empresas denominadas Pool de siembra. Una revolución que excluyó más que incluyó gente, quedando las tierras en poder de unos pocos productores, el resto pasó a vivir directamente de los alquileres. Además, volvió al productor agrícola más dependiente de los proveedores ya que las semillas cosechadas (híbridas o transgénicas) no pueden ser empleadas para una nueva siembra, especialmente el maíz; por otra parte, deben ser utilizadas conjuntamente con un paquete importante de plaguicidas y fertilizantes, así como de costosas maquinarias agrícolas. Implicó también el desarrollo de cultivos exportables, de forma tal que cada vez se

destinaran menos tierras a aquellos cultivos locales y tradicionales con menor interés de exportación.

Desde el punto de vista ambiental unos de los resultados de ese modelo ha sido que en muchos cuerpos de agua dulce se observe un creciente proceso de eutrofización de las aguas y de presencia de residuos de plaguicidas. Al mismo tiempo, a escala nacional aumenta la contaminación de los cursos y napas subterráneas de aguas por el uso masivo de plaguicidas en monocultivos agrícolas (<http://www.rapaluru.org>, 2009).

## DEFINICIÓN - GENERALIDADES

**Producto Fitosanitario– Agroquímico (AQM):** sustancia química de origen natural o sintético u organismo vivo, sus sustancias y/o subproductos, que se utilizan solas, combinadas o en mezclas para la protección de cultivos y productos agrícolas. Igualmente, cualquier sustancia o mezcla que se utilice como defoliantes, desecantes, reguladores de crecimiento, inoculantes, fertilizantes y las que se aplican a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto final.

Según el artículo 2° del Código internacional de Conducta para la Distribución y Utilización de plaguicidas de la FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura), denomina como “**Plaguicida** a cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar plagas, incluyendo los vectores de enfermedades humanas o de los animales, las especies no deseadas de plantas o animales que causan perjuicio o que interfieren de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas, madera y productos de madera o alimentos para animales, o que pueden administrarse a los animales para combatir insectos, arácnidos u otras plagas en o en sobre sus cuerpos. El término incluye las sustancias destinadas a utilizarse como reguladores del crecimiento de las plantas, defoliantes, desecantes, agentes para reducir la densidad de fruta o agentes para evitar la caída prematura de la fruta, y las sustancias aplicadas a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto contra el deterioro durante el almacenamiento y transporte” (FAO, <http://www.fao.org/>, 1990).

Por su parte, miembros de empresas productoras de estos químicos, sean nacionales como transnacionales, integrantes de instituciones del estado (INTA y Ministerios de agricultura nacionales y provinciales), participantes de las empresas transformadoras de la producción como las tabacaleras, incluso desde cátedras de las universidades y actores incluidos en los medios de comunicación, suelen llamarlos “defensivos”, “fitosanitarios”, “agentes para las contingencias”, “agentes para las adversidades” o “agroquímicos”. Todas denominaciones que se relacionan con su uso agrario pero que de ninguna manera denotan cierta peligrosidad en relación a su efecto socio ambiental. En los casos de los integrantes de grupos ambientalistas, los miembros de las comunidades afectadas por el accionar de estas sustancias y una parte de los miembros de las instituciones del estado y de las universidades, llaman a estos productos “plaguicidas”, “agrotóxicos”, “biocidas” enfatizando la posibilidad

de eliminar, de matar “plagas” que pueden incidir en laproductividad y en la calidad de los productos de origen agropecuario, pero reforzando su carácter peligroso, su posible incidencia en la salud de los ecosistemas, seres humanos incluidos. Por último, los productores y en mayor medida los trabajadores rurales suelen llamar a estos productos “remedio” “producto” o “veneno”. Mientras que el término remedio evoca la posibilidad de “curar” que poseen los agroquímicos, la de eliminar insectos, plantas silvestres u hongos que pueden afectar a los cultivos, el término “veneno” denota su carácter perjudicial para la salud humana.

El nombre asignado provocará distintas reacciones y estrategias de prevención en los potenciales usuarios. La neutralidad pretendida con el nombre fitosanitario evita que el usuario tome una real dimensión del carácter tóxico del producto y de los problemas derivados de un uso inadecuado.

Mayoritariamente son altamente tóxicos y por otra parte los estudios de toxicidad se hacen sobre los principios activos y no sobre el total de la fórmula. A consecuencia del secreto comercial se desconoce la composición exacta de mucha de las mismas, el caso paradigmático es del muy conocido herbicida **glifosato** cuyos excipientes son igual o tanto más tóxicos que el mismo producto activo, entre ellos surfactantes o detergentes que actúan sobre los poros en las paredes celulares vegetales determinando su apertura y facilitando el ingreso del principio activo.

Los fitosanitarios son prácticamente el único grupo de sustancias sintéticas que se aplican deliberadamente en el medio ambiente a fin de controlar plagas en plantas, animales y lugares donde se almacenan alimentos. Sin embargo la mayoría de los plaguicidas no actúan de manera específica sobre la plaga objetivo ya que afectan simultáneamente a especies no objetivo alterando el equilibrio ecológico.

Las repetidas aplicaciones de productos fitosanitarios tiene consecuencia ambiental muy grave tales como la reducción de la calidad del agua y el suelo por presencia y acumulación de residuos sumados al deterioro de la calidad del aire por volatilización y deriva de sustancias activas, constituyendo además un factor de riesgo para la salud humana ya sea por intoxicación aguda mediante inhalación, ingesta o absorción cutánea, o por la exposición crónica directa o través del consumo de agua o alimentos contaminados.

Según información brindada por el CASAFE (Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes) y el CIAFA (Cámara de la industria de fertilizantes y agroquímicos) se vendieron en nuestro país en el año 2013 alrededor de 300 millones de litros de plaguicidas, de los cuales el 81% se emplea en soja, maíz, trigo y girasol; el 19 % restante se aplica en hortalizas, frutales de pepita y carozo, vid, caña de azúcar, arroz, granos almacenados y algodón, entre otros. El modelo actual de agricultura industrial pretende que la química a través de plaguicidas y fertilizantes controle a la biología, simplificando así la toma de decisiones.



En el informe realizado por el INTA y publicado en **AGROFY NEWS**, que se puede encontrar en [news.agrofy.com.ar](http://news.agrofy.com.ar), en **noviembre de 2022**, el organismo técnico señaló que el actual modelo agropecuario no puede prescindir de los agroquímicos y grafica la dependencia en el incremento de un 100% en las cantidades utilizadas en 2 a 3 décadas; en paralelo indica que en diversos estudios se muestra el impacto en la salud y el ambiente pero el estado no genera estadísticas sobre la situación sanitaria de la población expuesta. Igualmente, presenta información sobre los efectos de la deriva y la problemática del uso de herbicidas en los sectores periurbanos. Sin embargo, el ente estatal evita tomar una postura concreta de esta problemática (<https://news.agrofy.com.ar>, 2.022).

Este documento se redactó a partir de la premisa de que los productos fitosanitarios constituyen una herramienta para el manejo de plagas de la cual, actualmente, la agricultura no puede prescindir completamente sin poner en riesgo el volumen y la calidad de alimentos sin desconocer los potenciales efectos para la salud de las personas y el ambiente, señala el ente técnico.

En su informe “**Los productos fitosanitarios en los sistemas productivos de la argentina. Una mirada desde el INTA**”, el organismo nacional advierte que el éxito en la protección de la producción y el sostén de la rentabilidad y competitividad del sector se contrasta con evidencias de residuos de fitosanitarios en el ambiente (suelo, agua, aire) y efectos en la salud (<https://news.agrofy.com.ar>).

En ese sentido reconoce que la normativa argentina sobre la regulación de agroquímicos pone el foco en la toxicidad aguda y es deficitaria en los posibles efectos crónicos, aspecto que se encuentra en estudio y debate en diversos países. A su vez, afirma que en nuestro país, los sistemas productivos se configuraron generando una dependencia del uso de plaguicidas y que en los sectores peri urbanos, donde la actividad agrícola se encuentra más cercana a las poblaciones urbanas, las aspersiones han provocado un alto índice de conflictividad.

El organismo nacional detalla que la Argentina se caracteriza por tener un importante consumo anual de productos de síntesis química para la producción agrícola, de origen nacional o importado. En las 36 millones de hectáreas cultivadas, se utilizan 230 millones de litros de herbicidas y 350 millones de litros de otros tipos de agroquímicos. **Los envases necesarios para su comercialización generan unas 17 mil toneladas de polietileno por año.**

El informe reconoce el nivel de dependencia generado en el actual modelo agropecuario al indicar su uso creciente: 151.3 millones de kilogramos o litros de productos comercializados en 2.002, 225 millones de kilogramos o litros en 2.008, y cerca de 317 millones de kilogramos o litros en 2.012 según las últimas cifras publicadas por la **Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes (CASAFE)**, en 2.016 asegura el INTA que hubo un aumento del volumen vendido del 13% respecto del año anterior debido al incremento de la superficie sembrada de trigo y maíz, y a la problemática de las malezas resistentes. En la campaña 2.018 / 2.019, la soja y el maíz representaron el 66.7 % del área agrícola total en argentina. De modo paralelo creció exponencialmente el volumen de productos químicos utilizados que ha superado los 500 millones de kilogramos en los últimos años, **un promedio de 13 kilogramos por hectárea**. Entre los productos más utilizados se cuentan el glifosato, el 2,4-D, el endosulfan, la atrazina, la dicamba, la cipermetrina y el clorpirifos. Actualmente hay en el mercado argentino cerca de 5.400 productos formulados registrados en el SENASA. Los herbicidas son el grupo mayoritario con 43%, seguido por los insecticidas y fungicidas.

En este marco, sostiene el informe, los conflictos y controversias sobre las consecuencias ambientales y sanitarias derivadas de la exposición a estos productos adquieren gran relevancia social.

La publicación pone de manifiesto que en nuestro país diversos estudios detectaron la presencia de fitosanitarios en aire, aguas superficiales, subterráneas y de lluvias, suelos agrícolas y en áreas urbanas y periurbanas, pero que no existen estadísticas oficiales que midan el volumen anual de sustancias químicas utilizadas, tampoco se dispone de datos públicos que permitan tener información certera de la situación sanitaria de las poblaciones expuestas ni en cuanto al diagnóstico y seguimiento de los casos.

El INTA describe que en el caso de sustancia como el glifosato, 2,4-D, metsulfuron metil, piretroides, atrazina y clorpirifos, el bajo costo, la disponibilidad y la facilidad de uso posibilitan que se incurran en “descuidos y empleos fuera de registro que terminan llamando la atención de los que se sienten perjudicados por tal hecho”. Así mismo, reconoce el impacto de la deriva post aspersión en la contaminación del agua y de los suelos como así también la creciente resistencia de las malezas por la “alta frecuencia” de aplicación de insumos de síntesis química. Caso paradigmático resulta la llamada “**rama negra**” (*Erigeron Bonariensis*). Frente a estos problemas el INTA sostiene que las llamadas **Buenas Prácticas Agropecuarias** (BPAs) – que no excluyen el uso de los agroquímicos en la producción – son “un instrumento clave” ([www.cisam.org.com.ar](http://www.cisam.org.com.ar), 2015).

Se afirma que sin el empleo de dichos productos la disminución de la producción cerealera sería hasta un 42% menor y la pérdida de frutas, verduras y cereales a nivel mundial por daños causados por plagas alcanzarían el 78%, el 54% y el 32% respectivamente. Sin embargo “la literatura nacional e internacional determina que su uso genera efectos no deseados como pérdida de biodiversidad acuática, proliferación de especies plaga tolerantes y generación de resistencia en malezas, pérdida de polinizadores y contaminación de aire, suelo y aguas” (<https://news.agrofy.com.ar>).

## CARACTERÍSTICAS FÍSICO – QUÍMICAS Y TOXICOLÓGICAS DE LOS PLAGUICIDAS

La capacidad de producir daño de un plaguicida se halla relacionada con su estructura química, aspecto que determina la toxicidad específica, acompañada por las condiciones de uso, especialmente la exposición. En este caso cabe mencionar que las características químicas y físicas de los tóxicos inciden en las posibilidades de dispersión, acumulación en el agua y suelo y desde allí en el contacto con los seres humanos pudiendo propiciar el desarrollo de una intoxicación.

### Dentro de las características más importantes de los plaguicidas sobresalen:

- La **volatilidad**, que representa la tendencia del plaguicida a pasar a la fase gaseosa. Todas las sustancias orgánicas son volátiles en algún grado dependiendo de su presión de vapor, del estado físico en que se encuentren y de la temperatura ambiente.
- La **solubilización** en agua sea ésta de ríos, acequias o la existente en el suelo.
- La **bioacumulación** o acumulación a través de la actividad metabólica de los organismos; ésta puede darse por ingestión directa a través de la exposición de los seres vivos y en forma indirecta a través de la cadena alimenticia en los productos de origen animal como la leche y la carne.
- La **degradación o descomposición** por agentes físicos (luz solar), químicos (metales y agua) y biológicos (macro y microorganismos).
- La **persistencia**, que se define como la capacidad de cualquier plaguicida para retener sus características físicas, químicas y funcionales en el medio en el cual es transportado o distribuido, durante un período limitado después de su emisión. Los plaguicidas que persisten más tiempo en el ambiente, tienen mayor probabilidad de interactuar con los diversos elementos que conforman los ecosistemas.
- La **solubilidad en grasas**. El coeficiente de partición Octanol-agua, es una medida de cómo una sustancia química puede distribuirse entre dos solventes inmiscibles, agua (es un solvente polar) y octanol (es un solvente relativamente no polar, que representa a las grasas).

A su vez cabe mencionar las siguientes propiedades;

- La **adsorción** a las partículas del suelo- arcilla y materia orgánica- y a las ropas de dosificadores y aplicadores.
- El “**efecto saltamontes**” es el proceso por el cual los contaminantes orgánicos persistentes circulan por la atmósfera de la tierra, por la repetición de las emisiones (evaporación) y las deposiciones (por ej., a través de la lluvia).
- La **lixiviación**, que es el parámetro más importante de evaluación del movimiento de una sustancia en el suelo. Está ligado a la dinámica del agua, a la estructura del suelo y a factores propios del plaguicida.

A partir de las características químicas se pueden analizar el movimiento de los plaguicidas en el aire, el agua y el suelo para desde allí analizar la exposición de los seres humanos antes, durante y luego de una aplicación (SAP, 2021).

## MOVIMIENTOS DE LOS PLAGUICIDAS

### *Movimiento de plaguicidas en el aire*

El aire es el principal elemento natural por el cual se dispersan los plaguicidas en ambientes cercanos a los campos pulverizados llegando incluso a distancias tan lejanas como los límites del movimiento de la atmósfera lo permitan dentro del planeta.

En la atmósfera, los plaguicidas son distribuidos entre las partículas y las fases de vapor basados en la presión de vapor del producto químico, la temperatura ambiente, y la concentración de partículas en suspensión (Chang, 2011).

En este caso, productos con mayor tendencia a la evaporación, aplicados en condiciones de baja humedad relativa y altas temperaturas pueden ser inhalados rápidamente por quienes los aplican, tal el caso del insecticida clorpirifos.

Las condiciones al momento de la aplicación no son las únicas causas de estas derivas, también los son las condiciones climáticas que pueden sucederse sobre la parcela asperjada luego de la misma. Así, el rango de temperaturas ambiente superiores a los 25°C, humedad relativa menor al 60% o mayor al 80%, velocidades de viento por debajo de los 5km/hora o superiores a los 12 km/hora, condiciones atmosféricas en estado de reversión térmica, alta radiación solar, son algunos de los parámetros ambientales que aumentan las derivas de plaguicidas (Leiva, 2007).

Al culminar la aplicación, los efectos de algunos factores como la existencia de altas temperaturas, alta radiación, baja humedad relativa, cambios de velocidad y dirección del viento, y reversión térmica pueden provocar una re-volatilización o evaporación de los agroquímicos arrojados. Esta nube química que aparece sobre el campo pulverizado, la que puede concentrarse aún más con los plaguicidas que se evaporaron y las gotas que aún no descendieron durante la **Deriva Primaria**, puede moverse en toda dirección fuera del campo, generando lo que se denomina **Deriva Secundaria**. Esta situación puede extenderse más allá de las veinticuatro horas posteriores a la aplicación, si las condiciones climáticas son favorables. Este efecto se potencia debido a que la principal época de aplicaciones en Argentina, es la temporada cálida de primavera-verano (Tomasoni, 2013).

Igualmente, se debe tener presente la **Deriva Terciaria**, que es la se puede producir semanas, meses o años después de la aplicación.

### ***Movimiento de los plaguicidas en el agua***

Los plaguicidas muy solubles en agua se adsorben con baja afinidad a los suelos y por lo tanto, son fácilmente transportados del lugar de la aplicación por una fuerte lluvia, riego o escurrimiento, hasta los cuerpos de agua superficial y/o subterránea. Los cursos de agua pueden ser alcanzadas por partículas de AQM a través de las siguientes operaciones: - Pulverizaciones en las cercanías - Limpieza del equipo aspersor - Desecho de envases vacíos - Desecho de líquido remanente luego de la aplicación. En la aplicación directa, una vez alcanzados los cursos acuíferos, pueden contaminarse las napas de agua de bebida, con la posibilidad de provocar intoxicaciones en los consumidores. Este ingreso se ve facilitado cuando el agua de consumo se obtiene directamente de los acuíferos primarios.

La atrazina es uno de los herbicidas más utilizados en la argentina, el mismo muestra una gran solubilidad en el agua siendo detectado, tanto su compuesto original como sus metabolitos, en suelos y aguas superficiales y subterráneas. Urseler y su equipo realizaron una investigación con el objetivo de detectar y cuantificar la presencia de atrazina en muestras de aguas subterráneas y superficiales pertenecientes a la región centro-sur de Córdoba. A partir del trabajo de campo se establecieron diez estaciones de muestreo en diferentes cursos de aguas superficiales de la cuenca del río Tercero y doce sitios de muestreo para aguas subterráneas (perforaciones de 8-30 m de profundidad) en tambos de la región. A partir de los muestreos se detectaron residuos de atrazina en el 85% de los puntos monitoreados en concentraciones medias que oscilaron entre 0,06 a 2 µg/L (n=32). Según los

autores “la presencia de atrazina en cuerpos de aguas superficiales y subterráneas de la cuenca del río Tercero revela que en la región se produce una considerable llegada del herbicida a los ambientes acuáticos, relacionada directamente con el período de aplicación del herbicida y la abundancia de precipitaciones ocurridas” (Urseler, 2014).

### ***Movimiento de los plaguicidas en el suelo***

El Coeficiente de adsorción suelo/agua constituye una medida de la tendencia de un compuesto orgánico a ser adsorbido (retenido) por los suelos o sedimentos. Un Coeficiente de adsorción suelo/agua elevado, indica que el plaguicida orgánico se fija con firmeza en la materia orgánica del suelo, por lo que poca cantidad del compuesto se mueve a las aguas superficiales o a los acuíferos (FAO, <http://www.fao.org/3/x2570s/X2570S08.htm>, 2011).

En el suelo puede contaminarse por cualquiera de las siguientes vías:

- Aplicación directa de herbicidas e insecticidas.
- Entierro de plaguicidas obsoletos y envases vacíos.
- Desecho de líquidos remanentes.

Mientras que la mayoría de los herbicidas e insecticidas fosforados son lixiviados por las corrientes de agua incorporándose al flujo sub-superficial de la misma, los insecticidas clorados quedan fuertemente adheridos a las partículas del suelo, liberándose lentamente. En estos casos pueden permanecer adsorbidos varios años a las partículas con la posibilidad de incorporarse a los cultivos implantados en el lugar (Giannuzzi, 1994).

Respecto a la movilidad de los plaguicidas en el suelo existen marcadas diferencias entre ellos, lo que a su vez determina una mayor peligrosidad tanto por su acción sobre insectos, crustáceos como por la contaminación de las aguas. En este caso la movilidad del plaguicida se haya influida tanto por la calidad y cantidad de agua presente como por las propiedades físicas y químicas del suelo -textura, cantidad de materia orgánica, profundidad-, además de las propiedades propias del plaguicida- solubilidad en agua, adsorción al suelo.

La **persistencia** está definida como el tiempo (en días, semanas o años) requerido para que la mitad del plaguicida presente después de una aplicación se descomponga en productos de degradación. La descomposición depende de varios factores incluidos la temperatura, el pH del suelo, los microorganismos presentes en el suelo, el clima, la exposición del

plaguicida a la luz, agua y oxígeno (Casadinho J., 2007). Al respecto cabe destacar la problemática originada por el amplio uso de plaguicidas para el control de hormigas basados en el principio activo sulfluramida. Estos hormiguicidas se utilizan tanto en las producciones agrícolas como en parques, jardines y huertas domésticas. La sulfluramida al degradarse se transforma en sulfonato de perfluorooctano, un contaminante tóxico, extremadamente persistente, y bioacumulable, sujeto a medidas de restricción en su utilización por el convenio de Estocolmo sobre contaminantes persistentes. Se ha demostrado su toxicidad para los mamíferos en estudios donde se han aplicado dosis repetidas en bajas concentraciones, así como su toxicidad reproductiva en ratas, con mortalidad de cachorros poco después de su nacimiento (Bejarano, 2019).

## **FERTILIZANTES**

Un fertilizante o abono es cualquier tipo de sustancia orgánica o inorgánica que contiene nutrientes en forma asimilable por las plantas para mantener o incrementar el contenido de estos elementos en el suelo, mejorar la calidad del sustrato a nivel nutricional, estimular el crecimiento vegetativo de las plantas.

### ***La composición química***

La composición química se da como porcentaje de nitrógeno (N), pentóxido de fósforo (P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) y óxido de potasio (K<sub>2</sub>O). Este es un método tradicional para informar las concentraciones de elementos de nutrientes en fertilizantes. En Argentina se consumen 5,3 millones de toneladas de fertilizantes (año 2020). El 54% son nitrogenados (urea nitrato de amonio cálcico) y el 36% son fosforados (fosfato mono amónico y fosfato di amónico, más conocidos como MAP y DAP (<https://news.agrofy.com.ar>>noticias, 2021).

En el modelo anterior al presente de producción agropecuaria este elemento de gran importancia para los cultivos eran brindados por la orina de los animales de cría, en especial, los vacunos, quienes ingieren una gran cantidad de agua, llegando en el verano a cifras cercanas a los 100 litros, con la consiguiente eliminación de orina y lógicamente, de urea.

En la práctica diaria se observa que la maquinaria destinada a distribuir en terreno dicho producto en forma sintética debe ser lavada rápida y meticulosamente, caso contrario, la destruye completamente por el alto poder corrosivo, lo que da una idea de lo que puede constituir como afectación de la salud humana.

El uso de estos abonos entraña dos tipos de consecuencias que pueden comportar riesgos sanitarios para el hombre y daños a los ecosistemas.

El riesgo sanitario más común es el relativo al consumo en la alimentación de agua con **alto contenido en nitratos**.

El riesgo medio ambiental más citado es el de la **contaminación de agua potableo la eutrofización de las aguas**, ya que si los abonos orgánicos o minerales son difundidos en cantidad excesiva para reponer las necesidades de las plantas y si la capacidad de retención de los suelos no es grande, entonces los elementos solubles llegan a la capa freática por infiltración, o hacia los cursos de agua por arrastre, dado que los suelos se encuentran compactados por el empleo de siembra directa y de maquinaria pesada.

En el suelo las bacterias convierten los compuestos nitrogenados en óxido de nitrógeno (N<sub>2</sub>O), un potente gas de efecto invernadero.

### ***El Fenómeno de la Eutrofización***

Un fenómeno de contaminación que viene siendo estudiado desde la década del '70, es conocido como "eutrofización". El término se utiliza para describir los efectos biogeofísicos y biológicos en un ecosistema acuático, derivados de un incremento en el suministro y disponibilidad de nutrientes, principalmente nitrógeno y fósforo, aunque también en ocasiones otros minerales como Sílice, Potasio, Calcio, Hierro o Manganeso. EUTROFO se llama a un ecosistema caracterizado por una abundancia anormalmente alta de nutrientes. Se dice que dicho ambiente se encuentra **forzado, bajo tensión o sometido a estrés** (Chalar, 2007). En dicha situación, el ecosistema acuático, donde su estado de equilibrio es alterado, reacciona, modificando su funcionamiento, acelerando procesos indeseables.

El término **Eutrofia** proviene del adjetivo alemán EUTROPHE, el cual refiere a la riqueza de nutrientes en una región determinada. Los conceptos de oligotrofia y eutrofia, fueron introducidos por Weber en 1.907 y Naumann en 1.919, quienes tomaron como referencia la poca o gran existencia de algas planctónicas, donde el primer término refería a aquellos lagos con pocas algas, mientras que un lago Eutrófico se refería a todo lo contrario, ya que contenía una gran cantidad de fitoplancton, asociado a una gran actividad humana, con un aporte de nutrientes importante. Etimológicamente, del griego, **oligotrófico** significa poco alimentado y **eutrófico**, bien alimentado.

### ***Efectos del Proceso de Eutrofización***

De manera general, la eutrofización produce un aumento de la biomasa y un empobrecimiento de la diversidad. En los ecosistemas acuáticos eutrofizados, se comienza a dar una alteración de la biota y de la diversidad biológica, provocando una proliferación de algas unicelulares, algas azul-verdes (cianobacterias) y de macrofitas en exceso. El desarrollo de algas provoca un enturbiamiento, que impide que la luz penetre hasta las profundidades del ecosistema. Las consecuencias directas son la imposibilidad de llevar a cabo la fotosíntesis en el fondo de dicho cuerpo de agua y por lo tanto la no producción de oxígeno libre; al mismo tiempo aumenta la actividad metabólica consumidora de oxígeno de los organismos descomponedores, que empiezan a recibir excedentes de materia orgánica generados en la superficie.

El fondo del ecosistema acuático se va convirtiendo de forma gradual en un ambiente anaerobio, debido al aumento en la concentración de gases como anhídrido sulfuroso (H<sub>2</sub>S), metano (CH<sub>4</sub>) y anhídrido carbónico (CO<sub>2</sub>) haciendo inviable la forma de vida de la mayoría de las especies que forman dicho ecosistema. Se da por tanto mortandad masiva de peces y de biota en general, bio acumulación de sustancias tóxicas, aumentando la sedimentación en los cuerpos de agua, reduciendo la vida útil, proliferando la aparición de organismos patogénicos y vectores de enfermedad (Rap-al., 2010).

### **ELEMENTOS DE APLICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS**

El más tradicional era la famosa **mochila** o incluso la maquina con un pistón que va pulverizando. En la actualidad están reducidos a tres: el ya citado, **el avión y los “mosquitos” o máquinas autopropulsadas**. En los últimos tiempos han aparecido modelos de estas últimas equipados con sensores que perciben las malezas y rocían a éstas específicamente y con pequeña cantidad de herbicidas.

Normalmente los productos se aplican en forma de líquidos pulverizados. Cuánto más pequeña sea la gota ese rocío se asemeja a un aerosol.

A diferencia del “mosquito” y de las máquinas de arrastre, el avión usa gotas muy pequeñas por su capacidad limitada de depósito, entonces tira prácticamente droga pura. Si para pulverizar una hectárea se necesita echar un litro de agroquímico x, el avión por hectárea echa 1 litro más 4 litros de agua, es decir 5 litros por hectárea. En cambio, un mosquito tira el mismo litro de agroquímico por hectárea, pero disuelto en 30, 40 o 50 litros de agua. Además,

en general para echar AQM no se recomienda el avión porque el secreto de un buen tratamiento es que la planta quede perfectamente cubierta por el herbicida, entonces cuanto más agua se usa es mejor.



Varios agroquímicos de extenso uso se encuentran con frecuencia muy lejos del sitio de su aplicación y en concentraciones bastante mayores a los niveles de exposición aguda o crónica considerados “seguros” por las agencias de reglamentación.

El movimiento de cualquier agroquímico (insecticidas, herbicidas, fungicidas, etc.) por el aire lejos de su sitio de aplicación, se considera **dispersión** e incluye **rocío, polvos, agroquímicos volatilizados o en estado de vapor, y partículas del suelo contaminadas**. A veces la dispersión toma la forma de una nube de gotitas o polvo durante la fumigación, o a veces se presenta como un olor característico, después de la fumigación.

A menudo es insidiosa, invisible e inodora, y puede persistir durante días, semanas o hasta meses después de la aplicación debido a que las sustancias químicas volátiles se evaporan y contaminan el aire.

La definición reglamentaria de la dispersión en el aire excluye entre el 80 y el 95% de la dispersión total de los agroquímicos volátiles.

Actualmente, definen la **dispersión** como el movimiento de los agroquímicos en el aire a un sitio ajeno a su aplicación y que ocurre durante e inmediatamente después de su aplicación. Sin embargo, datos de monitoreo indican que en el 45% de los casos de los agroquímicos aplicados en diversos países, la mayoría de la dispersión ocurre después de la aplicación, cuando los agroquímicos se volatilizan (evaporan).

Los datos de monitoreo demuestran que la concentración de los agroquímicos en el aire alcanza su nivel máximo entre las ocho a 24 horas después de iniciarse la aplicación y después bajan tras un período de varios días hasta varias semanas.

## **IMPACTO DE LOS PLAGUICIDAS EN EL MEDIO AMBIENTE Y LA POBLACIÓN**

Cuando un plaguicida es aplicado a un cultivo, solamente alcanza el organismo “blanco” aproximadamente el 1%, mientras que el 25% es retenido en el follaje, el 30% llega al suelo y el 44% restante es exportado a la atmósfera y a los sistemas acuáticos por escorrentía (o escurrimiento, se define como tal a la lámina de agua que circula sobre superficie de un terreno bajo la acción de la gravedad; es generada principalmente por la precipitación y alimenta las corrientes superficiales, continuas o intermitentes) y lixiviación (extracción de la materia soluble de una mezcla mediante la acción de un disolvente líquido) Posteriormente el compuesto puede ser transportado desde el suelo hacia el aire, agua o vegetación, pudiendo estar en contacto-por inhalación o ingestión- con una amplia gama de organismos, incluyendo los seres humanos. Esto genera importantes efectos tanto ambientales como para la salud humana (Brady, 1996).

El uso de plaguicidas puede además provocar otra serie de problemas, tales como la eliminación de enemigos naturales de plagas y enfermedades, surgimiento de nuevas especies como plagas y eliminación de fauna útil, entre otros. Algunas poblaciones de organismos controladas naturalmente, al ser eliminados sus parásitos o depredadores por los plaguicidas, aumentan su número hasta constituirse en plagas. Por otra parte, la aplicación masiva de plaguicidas puede generar resistencia en las plagas, lo que provoca que al cabo de algunos años el producto sea ineficiente, aún a dosis más elevadas o aplicaciones más frecuentes.

Con relación a la contaminación ambiental, el deterioro de la calidad del agua es uno de los mayores problemas asociados al uso de plaguicidas. Éste puede ser debido a alguna de las siguientes causas: deriva de pulverizaciones, lixiviación y percolación hacia napas freáticas, lavado de equipos y elementos de aplicación en fuentes de agua, eliminación de desechos de plaguicidas y envases, rotura de envases y accidentes con vuelco de productos hacia fuentes de agua.

## **CAPACIDAD DE DAÑO DE LOS PLAGUICIDAS QUE SE UTILIZAN EN EL SISTEMA**

Un grupo de trabajo del Instituto de Salud Socio ambiental (InSSA) de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario (UNR) pusieron en funcionamiento en la órbita de la práctica final obligatoria (PFO) de la carrera de medicina, un dispositivo de evaluación final integradora llamado “Campamento Sanitario” a partir de diciembre del 2010; en ese marco se realizaron relevamientos epidemiológicos en más de 37 localidades de 4 provincias de Argentina (Santa Fe, Entre Ríos, Buenos Aires y Córdoba). En donde viven más de 172 mil personas de las cuales fueron entrevistadas en su propio domicilio más de 115 mil o sea, más de un 65 % del total de esas comunidades.

El documento resultante de este trabajo, fue elaborado originalmente para la Comisión de Asuntos Constitucionales y Legislación General de la Honorable Cámara de Diputados de la Provincia de Santa Fe en el marco del tratamiento de los proyectos para la modificación de la ley N°11.273 que regula el uso de sustancias químicas para la producción agroindustrial para estas provincias, en el mes septiembre del 2019 (Vallini & Verzeñassi, 2019).

El citado instituto de Salud Socio Ambiental realizó paralelamente un trabajo de búsqueda bibliográfica respecto a los productos químicos identificados como de uso habitual en estos territorios y halló información científica publicada que ratificaba que vecinos de muchas localidades del país venían reclamando hace ya mucho tiempo: distintos equipos de universidades de todo el planeta han registrado ya evidencia de deterioro en la salud que generan los agroquímicos que se aplican en nuestra región.

Equipos de investigadores pertenecientes a diversas universidades públicas de nuestro país que han trabajado en la misma región, aunque en otras localidades, hallaron daños genéticos en agricultores y fumigadores (Simoniolo, Kleinsorge, Scagnetti, Grigolato, & Poletta, 2008) y también en los niños de localidades inmersas en los sitios de producción agro industrial (Bernardi, Mañas, Méndez, & Gorla, 2015).

La afectación que ocurre a través del ADN de las células de las personas en contacto directo o indirecto con agroquímicos puede provocar diferentes efectos a largo plazo como tumores e infertilidad que afecta no sólo a la generación actual sino a las por venir si se piensa que la persona expuesta es una mujer embarazada radicada en localidades fumigadas, los afectados son tres, la embarazada en cuestión, el feto, y la descendencia de este feto, ya

que, que algunas células afectadas son las que en el futuro darán lugar a otro feto (folículos primordiales).

En cuanto a enfermedades respiratorias, miembros de distintas universidades argentinas publicaron en 2019 el artículo “Intervención Ambiental en las Enfermedades Respiratorias”, (Ledit R. F. Arduzzo - Hugo E. Neffen, abril/mar 2019) en el que se lee “Tanto la exposición directa (fumigadores) como la indirecta (no fumigadores, habitantes cercanos a los cultivos), aumentan el índice de daño genético respecto de los no expuestos. En cuanto al compromiso respiratorio, se ha observado una tasa más alta de cáncer de pulmón en áreas de actividad agroindustrial. Los gases utilizados como plaguicidas y los que se desprenden cuando estos se aplican (como el sulfato de hidrógeno, el fosgeno y el bromuro de metilo), irritan las vías aéreas y se asocian con síntomas y crisis en personas con asma y rinitis alérgica. Se ha demostrado una más alta prevalencia de asma, más consistente en niños que en adultos y también de bronquitis aguda”.

Un trabajo financiado por el Ministerio de Salud de la Nación, a través de las Becas Carrillo-Oñativia 2014, (Butinof M. -R., 2017), cuyo título es “Valoración de la exposición a plaguicidas en cultivos extensivos de la Argentina y su potencial impacto sobre la salud”, es claro al definir que “El área pampeana agrupa los Índice de Exposición Acumulada a Plaguicidas (IIAT) mayores al promedio nacional. Los mayores Índices de Impacto Ambiental (IIAT) fueron para 2,4-D y Clorpirifos en igual zona. Altos IIAT de Cipermetrina y Clorpirifos se asocian con más mortalidad de cáncer de mama y los de Glifosato y Clorimuron con la de cáncer total en varones. Síntomas generales, cardiorespiratorios, dérmicos y daño genotóxico fueron mayores en aplicadores, pero no se asocian a los niveles de exposición. Sus niños presentan síntomas irritativos en un 30%, más de la mitad está expuesto a aplicaciones, vive a menos de 500m de depósitos y van a escuelas a 500m de campos fumigados” (Díaz P. A., 2014).

“El Informe del Ministerio de Salud de la Nación “**Valoración de la exposición a plaguicidas en la salud pública**”, (Butinof, Muñoz, Lerda, Blanco, & Lantieri, 2017), es evidencia de que el Estado Argentino tiene conocimiento explícito del daño en la salud que genera este modelo de producción agroindustrial de OGMs y biocidas” (Verzeñassi D. , 2019).

Las sustancias químicas que se utilizan en los modelos de producción agroindustrial en nuestro país, fundamentalmente en eventos transgénicos, poseen propiedades biocidas (Verzeñassi D. , 2014) por lo que no puede descartarse que sean asociadas con alteraciones en el proceso vital de seres vivos, más allá de su órgano blanco. Los mecanismos por los cuales estas sustancias ejercen sus acciones tóxicas son variados e, incluso, un mismo agroquímico puede tener más de una acción dañina.

Los efectos sobre la salud pueden generarse por inhibición de enzimas, generación de radicales libres, compitiendo a nivel enzimático con metales, y a nivel de membranas o neurotransmisores, lesionando el ADN, entre otros.

Revisiones bibliográficas permiten apreciar como las exposiciones a distintos tipos de agroquímicos, se relacionan con alteraciones endócrinas a partir de acciones en la esteroideogénesis, inhibiciones de receptores androgénicos, interferencias con acumulación y liberación de hormonas varias, así como estimulación de receptores estrogénicos.

Tal como plantea la **Organización Mundial de la Salud** (OMS., 2002) “El sistema endócrino del cuerpo desempeña un papel esencial y omnipresente tanto en el corto como en el largo plazo, en la regulación de procesos metabólicos. Procesos nutricionales, conductuales y reproductivos están intrínsecamente regulados por el sistema endócrino, a saber: crecimiento (crecimiento de hueso/remodelación), sistemas gastro-intestinal, cardiovascular y la función renal, así como las respuestas a todas las formas de estrés. Trastornos de cualquiera de los sistemas endócrinos, que implican ambas hormonas (hiperactiva e hipoactiva) resultan inevitablemente en la enfermedad, cuyos efectos pueden extenderse a muchos diferentes órganos y funciones y son a menudo debilitantes o mortales. Visto desde esta perspectiva general, la amenaza de los productos químicos ambientales con actividad endócrina (ya sea agonista o antagonista) es potencialmente grave”.

En este documento la OMS explicita que, niveles bajos de exposición, son los que plantean las cuestiones más importantes de la salud pública, ya que incluso pequeños cambios implican resultados adversos para la salud, como infertilidad o bajo Coeficiente Intelectual, lo cual potencialmente podría tener un considerable impacto en la salud en general de grandes poblaciones.

Lo importante y pertinente de sostener hipótesis de relaciones entre exposiciones y daños en seres humanos, a partir del cruce de datos obtenidos por estudios de laboratorio,

epidemiológicos y en animales, es puesta de manifiesto por la propia OMS (Organización Mundial de la Salud) cuando expresa “Los problemas inherentes al comparar problemas en humanos, estudios de laboratorio y estudios epidemiológicos, que se realizaron en lugares y tiempos diferentes y en diferentes condiciones, dificultan nuestra capacidad para establecer conclusiones firmes acerca de la existencia de alguna tendencia global de la enfermedad, y la falta de datos de exposición adecuada dificulta seriamente la exploración de hipótesis sobre las posibles causas de las tendencias identificadas. Del mismo modo, la falta de datos de la exposición durante períodos críticos de desarrollo que influyen el funcionamiento más adelante en la vida, hacen difícil establecer asociaciones causales entre exposición y efecto. Por lo tanto, este capítulo no solo explora los datos de salud disponibles sino que también se basa en datos de estudios experimentales en animales de laboratorio donde apoyar o poner en duda la plausibilidad biológica de un efecto adverso sobre la salud humana de los Disruptores Endócrinos” (Campos, 2016).

El trabajo de Demirci y colaboradores (Demirci, Asma, & Ögüt, 2018), evalúa los efectos sinérgicos sobre la rata de la atrazina con endosulfán, indoxacarb, y thiamethoxam, en combinaciones de los compuestos. Este trabajo explicita que los estudios de “toxicidad de los plaguicidas hacia organismos no objetivos, se centran en la concentración letal media y respuesta bioquímica de la plaguicidas individuales” pero no tienen en cuenta los sinergismos. Por ello es que probaron y evaluaron los impactos de esas combinaciones sobre “actividades de estrés oxidativo, la desintoxicación y biomarcadores de neurotoxicidad. En comparación con atrazina sola, detectamos mayor glutatión-Stransferasa, catalasa y superóxido dismutasa (biomarcadores de estrés oxidativo) cuando se combinó la atrazina con endosulfan o indoxacarb. Basado en estos resultados, la mezcla de atrazina y otros plaguicidas puede provocar efectos sinérgicos y puede ser evidencia de aumento de la toxicidad y estrés oxidativo”.

Entre los agroquímicos prohibidos en otros países y autorizados en Argentina, se puede encontrar algunos muy conocidos como la cipermetrina, el clorpirifos, la atrazina, el paraquat y algunos carbamatos (como el Tiodocarb).

En una segunda fase y cuando se hacen más evidentes los daños en la salud de trabajadores y productores, quienes aplican los plaguicidas, se evidencia un cruce de visiones respecto al problema. Es posible situar el inicio de esta fase a mediados de los años '90 cuando desde las empresas fabricantes y proveedoras de plaguicidas se enfatiza en que el

problema no es el producto sino la aplicación. Por su parte desde grupos ambientalistas e incipientemente desde la población expuesta, comienzan a generarse estrategias y acciones coordinadas, sistemáticas y continuas en el tiempo. En esta fase resultan evidentes los daños en la salud a nivel crónico; la aparición de los síntomas puede retardarse lo suficiente en el tiempo como para causar daños irreversibles en el organismo. La bibliografía cita una extensa cantidad de casos de este tipo de intoxicación. Fagioli realizó un estudio de trayectoria laboral mediante entrevistas a trabajadores que hubieran manipulado plaguicidas o solventes orgánicos. En el mismo se demuestra una relación entre la mutación genética y las probabilidades de contraer cáncer entre los trabajadores y productores agrícolas que manipulan plaguicidas, respecto aquellos que no lo hacen (Fagioli, 1992). Por su parte, Baghurst, a partir de un estudio con 1500 personas, pudo comprobar la influencia de diversos factores ambientales y nutricionales en la presentación de distintos tipos de cánceres. Luego del tabaco, la manipulación de plaguicidas aparece con una alta incidencia en la manifestación de cáncer. El trabajo también sugiere que la ingestión de alimentos contaminados con pesticidas es uno de los factores que contribuyen a aumentar el riesgo de producir este tipo de alteración celular (Baghurst, 1992).

En el Reino unido **T. Colborn**, luego de amplios estudios, logró demostrar la influencia de los plaguicidas en la alteración del sistema endócrino. Los plaguicidas pueden actuar como **disruptores endócrinos (DE)**, interfiriendo el funcionamiento del sistema a partir del bloqueo de las hormonas, suplantándolas, aumentando o disminuyendo su nivel. Este efecto disruptor posee influencia en la reproducción, crecimiento y supervivencia de los animales alcanzados por los tóxicos seres humanos incluidos (Colborn, 1997).

En las áreas agrícolas de la Argentina, como por ejemplo en el cultivo de tabaco, investigaciones han registrado casos de intoxicación de tipo agudo y crónico. Las dificultades en la respiración, fatiga, sinusitis, cansancio, dolor muscular, constituyen dolencias típicas que evidencian un inadecuado funcionamiento corporal. Estas alteraciones pueden revestir el carácter de irreversibles o dejar graves secuelas. Productores y trabajadores intoxicados han manifestado tener alguna secuela de tipo crónico: cánceres, alteraciones en el sistema cardiaco, problemas en el sistema nervioso (Souza Casadinho, 2011).

Aquellos que defienden la utilización de AQM manifiestan que el problema no son los productos químicos, su toxicidad específica, la movilidad ambiental producto de sus características químicas, su capacidad de producir daño agudo y crónico, sino los modos en

que estos se aplican, esta postura respecto a “las malas praxis” hablan de prácticas inadecuadas de aquellos que los aplican, la preparación rápida, la aplicación en días ventosos, la inadecuada revisión de los equipos especialmente las pastillas dosificadoras. A estas prácticas llamadas inadecuadas se oponen las llamadas “buenas prácticas agrícolas”. Las **BPA** se definen como “un conjunto de prácticas aplicadas con el objetivo fundamental de obtener alimentos sanos e inocuos, cuidando el medio ambiente, la salud de los trabajadores y de la sociedad en su conjunto” o como “Acciones orientadas a la sostenibilidad ambiental, económica y social de los procesos productivos agropecuarios que garantizan la calidad e inocuidad de los alimentos y de los productos no alimenticios” (SENASA / INTA, 2018) ([http://www.alimentosargentinos.gob.ar/bpa/bibliografia/manuekl\\_BPA\\_obligatorias.pdf](http://www.alimentosargentinos.gob.ar/bpa/bibliografia/manuekl_BPA_obligatorias.pdf), 2018).

No se han escuchado críticas ni hacia los productos prohibidos en otros países, ni hacia los inadecuados modos de comercialización, tampoco a las aplicaciones realizadas por personas que no han recibido la capacitación específica, ni información toxicológica. Está claro que la mayor visualización de la problemática se haya relacionada con la expansión de los monocultivos derivada del incremento de la demanda internacional de soja y maíz. Las políticas públicas nacionales, las tecnológicas, las arancelarias, las cambiarias, vinculadas al sector, aunque con matices, reforzaron la producción de una canasta escasa de productos y su paquete tecnológico asociado ante la necesidad de generar divisas a partir de la exportación de materias primas.

Las expansiones de la frontera agrícola, la difuminación de los límites entre las áreas rurales y las urbanas, la expansión de las pulverizaciones aéreas y las terrestres realizadas con maquinaria autopropulsada (mosquitos), junto a una mayor visualización de los efectos de los plaguicidas en la salud, llevó a un mayor nivel de conflictividad entre habitantes de municipios con actividades agrícolas. En este caso desde los concejos deliberantes e intendentes se trató de neutralizar los conflictos a través de la sanción de ordenanzas que restringen la aplicación de plaguicidas, creando zonas de amortiguamiento o Buffer alrededor de escuelas y centros urbanos. También en algunas situaciones se prohibió la aplicación de determinados productos, tal el caso de los productos categorizados como I y II en el municipio de Ramallo ubicado en la provincia de Buenos Aires. Estas ordenanzas, de dudoso control y cumplimiento, sólo disminuyen parcialmente la exposición de los miembros de la comunidad dado que los plaguicidas pueden trasladarse por el agua y el aire.

En este sentido, y como un logro parcial pero que genera antecedentes, las comunidades luego de constatar la vinculación entre la aparición de enfermedades con la masiva utilización de agroquímicos, han conseguido la sanción en los municipios de ordenanzas que restringen la aplicación de agrotóxicos, si bien las franjas obtenidas van de los 2000 metros en Cañuelas hasta los cero metros en muchos distritos. Aunque subsisten muchas quejas del real cumplimiento de estas normativas, de todas maneras ponen un límite al uso de AQM. En este periodo la inexistencia de ordenanzas que fomenten producciones agroecológicas, así como la baja internalización de esta propuesta entre los productores agrarios impidió un cambio real en los modos de producción, aunque es digno destacar la labor realizada ya por organizaciones de la sociedad Civil, por algunas universidades como por parte de los servicios de investigación y extensión del Instituto Nacional de Tecnología agropecuaria.

## **EFFECTOS DE LOS PLAGUICIDAS EN LA SALUD**

La persistencia ambiental, la probabilidad o tendencia a acumularse en los seres vivientes y la toxicidad manifiesta son atributos compartidos por la mayoría de los compuestos químicos de interés para la toxicología ambiental (Hodgson, 2004).

**La intoxicación por plaguicidas puede darse por inhalación, consumo de alimentos o de líquidos, o a través de la piel o de las mucosas.**

Los síntomas más frecuentes de la **intoxicación aguda** oscilan desde la fatiga, vértigo, mareos, fiebre elevada, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, cefalea, pico de hipertensión arterial, hasta efectos respiratorios y neurológicos que pueden poner en riesgo la vida. El **contacto crónico** e incluso de bajo nivel con los plaguicidas se ha asociado al cáncer, a defectos de nacimiento y daños del sistema nervioso y del endócrino.

Diversos estudios vinculan a los tóxicos con el desarrollo de enfermedades. Los niños y adultos difieren en el cuadro clínico que presentan en caso de intoxicación por organofosforados o carbamatos.

Las convulsiones y las alteraciones mentales incluyendo letargo y coma son más comunes en niños que en adultos (Solomon, 2000).

En cambio, entre los adultos son más comunes la bradicardia, fasciculaciones musculares, lagrimeo y transpiración. Otros signos comunes en niños son debilidad y miosis (Reigart R. -R., 1999).

Unos pocos plaguicidas son conocidos como sensibilizadores y pueden producir reacciones alérgicas, incluyendo asma. El paraquat –de amplio uso en el área- afecta principalmente a los pulmones produciendo fibrosis pulmonar, edema y hemorragia. El paro respiratorio se ha presentado aun cuando la exposición a este herbicida ha sido exclusivamente por vía dérmica (Reigart R. -R., 1999). Tanto el Paraquat como los plaguicidas organofosforados y los fungicidas Maneb y Mancozeb están implicados en casos de mal de Parkinson (Ferraz, 1988).

La exposición prolongada a bajas dosis de plaguicidas organofosforados y carbamatos pueden provocar alteraciones neuropsicológicas cuyos síntomas son deterioro de la memoria, de la vigilancia, y de la velocidad psicomotora, otros síntomas descritos son: ansiedad, irritabilidad y depresión. (Reigart R. R., 1999).

Respecto al Glifosato, en las intoxicaciones agudas pueden aparecer los siguientes síntomas: irritación de los ojos y de la piel, daños en el sistemas respiratorio y a nivel pulmonar, mareos, descenso de la presión sanguínea, dolor abdominal, destrucción de glóbulos rojos y fallas renales, (Enlace, 2008). Pero lo que es más importante es la aparición de enfermedades de tipo crónico; desarrollo neurológico anormal, (Gary, 2002), incremento en la incidencia del Linfoma No–Hodking (De Ross, 2003), afección en la placenta humana con probable incidencia en el desarrollo de abortos. (YokeHeong, 2005). Nuevas pruebas del peligro del herbicida Round – Up. Revista bioseguridad N° 160 “También puede actuar en la división celular con una posible incidencia en la aparición de cáncer” (Enlace, 2008).

En el área hortícola es común la aparición de síntomas agudos, luego de la aplicación, tales como el dolor de cabeza, dolor de pecho, mareos, cansancio, etc. Que se “curan” “descansando un poco”. Como ya fue dicho en muchos casos estos síntomas pasan desapercibidos o no son correctamente atendidos.

Por otra parte se verifica la aparición de problemas de salud derivados de la exposición a los plaguicidas que tardan en aparecer, las denominadas enfermedades crónicas. Aunque se destaca que las enfermedades pueden ocasionarse por múltiples causas, la denominada “multi-causalidad” cabe destacar la probable vinculación de la utilización de los

plaguicidas con la aparición de ciertos deterioros específicos en las condiciones de salud. De esta manera se han detectado personas con enfermedades coronarias, algunas con marcapasos, problemas respiratorios, problemas oculares hasta el registro de abortos.

Respecto al trabajo de campo y en referencia a los testimonios de los tabacaleros es posible decir que las dermatitis son mencionadas como una de las enfermedades más comunes en el área, estas pueden revestir las características de sarpullidos, manchas, eccemas, costras, ampollas, etc. En segundo lugar se mencionan las afecciones referidas al sistema nervioso; dolor de cabeza, mareos, fatiga, cansancio, dolor de piernas, calambres.

Luego aparecen las enfermedades vinculadas al aparato respiratorio; dificultad para respirar, ahogo, respiración acelerada, catarro, etc. Por último, se han mencionado el suceso de abortos y de nacimientos de niños con malformaciones.

Está claro que no siempre se vincula directamente el desarrollo de la enfermedad con la exposición a los plaguicidas, como si el negar la vinculación les permitiera seguir utilizándolos de la misma manera que en la actualidad, permitiéndoles seguir adelante trocando capital corporal por capital monetario.

### ***EXPOSICIÓN AMBIENTAL A PLAGUICIDAS***

Desde el año 1996 la cantidad de pesticidas que se aplican en el país aumenta permanentemente, por la extensión de cultivos de semillas genéticamente modificadas. Actualmente esos cultivos cubren 30 millones de hectáreas de un territorio donde viven (en pequeñas ciudades y pueblos) más de 12 millones de personas y tres millones de niños. Esta es la población expuesta a pesticidas por vivir en regiones donde estos se utilizan intensamente; es una forma de exposición ambiental, **los pesticidas están en el aire, el agua y el suelo.**

Es un fenómeno nuevo, en general los médicos contaban con información del vínculo pesticidas-enfermedad en relación a exposición ocupacional, es decir, la de los trabajadores de las plantas químicas que los fabrican y la de los trabajadores que las aplican sobre los cultivos. Pero con su utilización creciente, la población no vinculada laboralmente comenzó a sufrir exposición por su sola presencia en los ambientes contaminados con pesticidas. Debe tenerse en cuenta que las dosis de aplicación se multiplicaron en corto tiempo. Para el herbicida Glifosato (Round Up), el pesticida más usado en Argentina y que conforma el 65% del total anual, las dosis de aplicación que eran de 3 litros por ha por año en 1996, pasaron a

12 litros para la misma hectárea por año. Y lo mismo paso con otros herbicidas e insecticidas, plantas e insectos fueron desarrollando resistencia a los pesticidas (como nosotros conocemos que hacen las bacterias cuando usamos demasiados antibióticos) y los productores debieron aumentar las dosis de aplicación todos los años para poder lograr los mismos resultados. De esta manera los ambientes agrícolas se cargaron de pesticidas y las personas entran en contactos con ellos al respirar el aire, tomar el agua o aspirar el polvo de la tierra.

Son numerosos los datos publicados sobre esta contaminación. El más significativo es el de un grupo del CONICET de La Plata que demuestra que el agua de lluvia en las provincias de Córdoba, Santa Fe, Entre Ríos y Buenos Aires contiene pesticidas. Esto significa que el glifosato se encuentra en la atmosfera, en el aire que respiramos y que cuando llueve, el agua, que contiene pesticidas, al caer lo arrastra al suelo y allí lo podemos recoger y medir. Por otro lado, en estos momentos hay un conflicto judicial en Pergamino (Buenos Aires) por la presencia de pesticidas que contaminan las napas subterráneas de agua donde se provee a la red domiciliaria de agua potable.

### ***LA CARGA DE EXPOSICIÓN***

La contaminación del ambiente pone en contacto directo a la población de esos lugares con plaguicidas, es decir que las personas están expuestas a los mismos y en riesgo de que estos afecten su salud. A nivel nacional, en 2018, se utilizaron 500 millones de litros de pesticidas en el país, la carga de exposición potencial a pesticidas es de 11,9 litros por argentino y por año, pero es mucho mayor y real para aquellas personas que viven en las zonas agrícolas; en la zona sojera, la exposición de los habitantes de pueblos agrícolas como Monte Maíz es de 121 litros por persona para todos los agrotóxicos y de 80 litros para el glifosato (<https://reduas.com.ar/plan-nacional-de-reduccion-de-agrotoxicos/>, 2019).

Estos cálculos devienen de reconocer las dosis de aplicación por hectárea y por año en cada área de cultivo de influencia de los pueblos, regiones o provincias y dividirla por la población del lugar. La carga de exposición de alguna manera nos sirve para cuantificar niveles de riesgo para la salud. La carga de exposición ambiental en todo el país es de 11.9 litros/persona, para la Provincia de Córdoba es de 25 litros/persona y para pueblos productivos cordobeses es entre 80 y 121 litros/persona.

El impacto en la salud de esta exposición se verifica en que los médicos que atienden estas poblaciones identifican un perfil de morbilidad distinto e incluso, un perfil de

mortalidad distinto, a los que existían antes de que se generalizase esta forma de producción agrícola sustentada en pesticidas (Avila, 2010) (<https://reduas.com.ar/informe-encuentro-medicos-pueblos-fumigados/>). (Avila-Vazquez M. a., 2016).

Ahora la primera causa de muerte es el cáncer, que explica entre un 30% a un 50% de los óbitos de los vecinos en los pueblos con alta exposición a pesticidas, cuando en todo el país y en las grandes ciudades, el cáncer está presente solo en el 20 % de los decesos. Incluso la población de enfermos oncológicos es más joven que la del promedio de todo el país. Otra característica es la elevada frecuencia de hipotiroidismo, asma bronquial y trastornos reproductivos como abortos espontáneos, malformaciones congénitas y trastornos inmunológicos encontrados en estudios epidemiológicos realizados en pueblos agrícolas por grupos de las Facultades de Medicina de la Universidad Nacional de Rosario y de la Universidad Nacional de Córdoba (<http://lavoz.com.ar/ciudadanos/hallan-mayor-incidencia-de-tumores-en-el-sur-santafesino>, 2015) (Avila-Vazquez M. D., 2018).

Las manifestaciones de daño en la salud dependen también de las características individuales de cada persona. Por un lado es muy importante reconocer si dentro de una comunidad con alta exposición ambiental a pesticidas, el paciente en cuestión es miembro de un subgrupo poblacional con mayor riesgo aun. En el estudio de la comunidad de Monte Maíz, de 5000 personas estudiadas, más de 900 formaban las familias de los trabajadores rurales, aplicadores de pesticidas, productores agrícolas y agrónomos, este subgrupo presentaba un riesgo de cáncer medido como OR tres veces mayor al resto de las familias del mismo pueblo (Avila-Vazquez M. M., 2017). También las características individuales son muy importantes, la edad determina ventanas de vulnerabilidades neurológicas, endócrinas e inmunológicas dependientes de distintas capacidades de defensa contra radicales oxidantes y protección y reparación contra daño genotóxico que se expresan mucho más en los niños y en mujeres gestantes (localidad de Larguía).

### ***EXPOSICIÓN AMBIENTAL A PLAGUICIDAS Y ASMA BRONQUIAL EN NIÑOS***

Bronco espasmo y asma bronquial en una frecuencia mayor a la esperada es una observación clínica muy reiterada entre los pediatras de los pueblos fumigados en Argentina. El asma es la enfermedad crónica infantil más frecuente. El Estudio Internacional sobre Asma y Enfermedades Alérgicas en Niños (ISAAC) demostró que el asma es un problema de salud global y que los factores ambientales son claves, según el Reporte Global de Asma 2014 (GAR 2014), el 14% de los niños del mundo y el 8.6% de los adultos jóvenes experimentan

asma, ubicando a la Argentina entre los países de prevalencia media (<http://www.globalasthmareport.org/2014/burden/burden.php>, 2014). La exposición a tóxicos ambientales puede explicar la tendencia en ascenso de las tasas globales de asma puesto que la investigación epidemiológica ha correlacionado la exposición a sustancias químicas ambientales, como pesticidas y otros, con tasas crecientes de asma y, pruebas experimentales han documentado a algunos químicos como agentes causales capaces de producir desequilibrios inmunológicos característicos del asma (Ye M, 2013) (Crinnion W. , 2012)

El **Estudio de la Salud Ambiental de Monte Maíz** es una de las investigaciones más completas realizadas en el contexto de un pueblo con alta exposición a los pesticidas. Fue hecho en el año 2014, por miembros de la Red de Médicos de Pueblos Fumigados y docentes de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNC, que realizaron un campamento sanitario con 60 estudiantes de la Cátedra de Clínica Pediátrica, más docentes y estudiantes de Geografía de la UNC y de Química de la UNLP. Fue solicitado por el Intendente de la localidad, también médico pediatra, lo que permitió concretar un estudio transversal de prevalencia de algunas enfermedades y cruzar esos datos con información ambiental y de contaminación química en matrices ambientales tomadas en el lugar.

En Monte Maíz se midió la prevalencia de asma en niños utilizando el mismo marco metodológico del ISAAC que años atrás midió prevalencia de asma en Argentina sobre la base de la presencia de sibilancias y el dato objetivo de uso reiterado de aerosoles broncodilatadores, en niños de 6 y 7 años y niños de 13 y 14 años, que son los grupos etarios de seguimiento epidemiológico del asma a nivel global.

El ISAAC a través de encuestas auto-informadas de niños o sus padres, idénticas a las utilizadas en Monte Maíz, detectó una prevalencia de asma y sibilancias del 12,5% entre 12.716 niños; en la ciudad de Córdoba, la gran ciudad de referencia para Monte Maíz la prevalencia ISAAC fue de 13,6% para 13-14 años, la más reciente publicación de la Sociedad Argentina de Pediatría reconoce una prevalencia de 16,4% en niños de 6-7 años y 10,9% en los de 13-14 años; (Giubergia V, 2018), (<https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2018/v116n2a05.pdf>, 2018), en Monte Maíz, en los 307 niños de esas edades, la prevalencia es siempre tres veces mayor, 39,86% y 52,43%, en este último grupo (13 a 14 años) el riesgo de asma por vivir en Monte Maíz medido en OR fue de 4,64 (CI:3,26 a 6,60) (Avila-Vazquez M D. F., 2015)

(<https://reduas.com.ar/prevalencia-de-asma-en-un-pueblo-fumigado-de-cordoba/>, 2015)  
(PRENSA., 2015).

Sorprende que en los niños de 13 y 14 años más de la mitad necesite utilizar bronco dilatadores inhalados. Estas prevalencias eran mayores aún entre los niños que habitaban a sotavento de los silos y acopios de granos del pueblo, lugar hacia donde generalmente el viento dispersa la cascarilla de maíz y soja que emiten los silos, cascarilla que en los estudios químicos demostró cargar con altos residuos de pesticidas, principalmente glifosato.

Estos resultados son congruentes con datos internacionales en contextos similares. Un estudio de cohorte con exposición crónica residencial a pesticidas organofosforados en niños comprobó que daña la función pulmonar tanto o más que el humo de cigarrillo como fumador pasivo (Raanan R, 2016). Un reciente estudio ecológico comparando niños de granjas orgánicas versus granjas convencionales (que utilizan pesticidas) encontró sibilancias más frecuentes en niños que habitan granjas convencionales (Kudagammana ST, 2018). En un potente estudio poblacional, el Children's Health Study, con más de 4.000 niños del sur de California se encontró que la exposición precoz a herbicidas (como glifosato) aumenta significativamente el riesgo de asma: OR = 4.58 (95% CI, 1.36-15.43), un resultado llamativamente idéntico al encontrado en Monte Maíz: OR = 4,64 (95% CI, 3,26-6,60), lo que indica que en estas poblaciones está actuando un factor ecológico más allá de cualquier variabilidad natural de la población.

Se reconoce que muchos productos químicos de bajo peso molecular, incluidos algunos herbicidas, pueden inducir asma ocupacional (Henneberger PK, 2014). Según el modelo SAR (relaciones estructura-actividad) de Jarvis, el valor del índice de riesgo del glifosato es de 0,6257, lo que evidentemente respalda su potencial peligrosidad en la inducción de síntomas asmáticos (Jarvis J, 2005).

Los efectos inhalatorios experimentales del glifosato en sus estudios iniciales de bioseguridad señalaban que causaba sibilancias, actividad ciliar reducida y secreción nasal espesa, incluso a niveles bajos de exposición en ratas (Crinnion W. , 2012). Recientemente en Toxicology Kumar et al. demostraron que la exposición a respirar muestras de aire ricas en glifosato recogidas en granjas, o glifosato inhalado, aumenta el recuento de eosinófilos y neutrófilos, la desgranulación de mastocitos y la producción de IL-33, TSLP, IL13 e IL-5 en las vías aéreas de ratas, confirmando el papel del glifosato en la patogénesis del asma (Kumar S, 2014). Situaciones que dan plausibilidad biológica a los hallazgos de elevada prevalencia

de asma en una población expuesta ambientalmente a pesticidas. Toda esta información fue presentada en el 37° CONARPE (trabajo n° 676) y a fecha de hoy se encuentra en proceso de publicación. (Avila-Vazquez M D. F., 2015) (<https://reduas.com.ar/prevalencia-de-asma-en-un-pueblo-fumigado-de-cordoba/>, 2015) (PRENSA., 2015).

### ***EXPOSICIÓN AMBIENTAL A PLAGUICIDAS Y MALFORMACIONES CONGÉNITAS***

**Los neonatólogos de zonas agrícolas y los de las UCIN que reciben derivaciones de esas zonas observan un aumento de la frecuencia de niños que nacen con malformaciones congénitas. La tasa habitual de anomalías congénitas** en los mamíferos es siempre inferior al 2% de los nacimientos, muchos neonatólogos, obstetras y pediatras de Santa Fe, Chaco, Tucumán, Misiones, Córdoba y Buenos Aires, refieren tener tasas mucho más altas, y que incluso en algunos años triplican a la prevalencia de malformados esperados.

En Monte Maíz, en 2014, también se exploró la prevalencia de malformados, se buscó niños vivos con malformaciones congénitas mayores, nacidos en los últimos 10 años. En ese tiempo habían nacido 853 niños, 25 de ellos con anomalías congénitas, conformando una tasa de prevalencia de 2,93%, no se incluyó en la pesquisa los niños malformados que murieron en este lapso (los que se estimaron en 12 casos más, generando una tasa de prevalencia presunta de 4,33%).

El Registro Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina (RENAC) en 2014 informa que entre 281.249 recién nacidos se registró un total de 4.120 anomalías congénitas estructurales mayores, con una prevalencia del 1,4%; en Monte Maíz la prevalencia fue entre dos y tres veces mayor que la prevalencia nacional. Los tipos de anomalías congénitas no difieren significativamente de los informados por el RENAC para toda la provincia y las detectadas en Monte Maíz. No se pudo comparar la tasa de Monte Maíz con la de ciudad de Córdoba porque se encontró que en el 62% de los casos informados a RENAC como nacidos en hospitales de maternidad de esa ciudad las madres de los neonatos procedían de pueblos de las zonas agrícolas y habían sido derivadas a Córdoba antes del nacimiento. El riesgo de malformaciones en relación a exposición a pesticidas se verifica por exposiciones en las primeras semanas de gestación o en escasas semanas previas a la concepción.

La mayor frecuencia de niños nacidos con anomalías congénitas en poblaciones expuestas a pesticidas se describe en diseños de investigación por registros de maternidades,

casos control, estudios ecológicos americanos y revisiones sistemáticas canadienses, entre otros. El estudio de casos-controles realizado por docentes de la cátedra de Pediatría de la Universidad de Asunción es muy interesante al encontrar y cuantificar riesgo de malformaciones congénitas en familias que viven a menos de 1000 metros de los campos fumigados o que conviven con depósitos de pesticidas.

En 2010 Andrés Carrasco del CONICET-UBA demuestra que los herbicidas a base de glifosato producen efectos teratogénicos sobre vertebrados al alterar la señalización del ácido retinoico (Paganelli, <https://doi.org/10.1021/tx1001749>, 2010) y en los últimos años se publicó información sobre la genotoxicidad de glifosato en modelos experimentales, información desconocida anteriormente. Utilizando pruebas de aberraciones cromosómicas, micronúcleos y ensayo cometa, se verificó el daño a las cadenas de ADN, incluso en las células humanas. Más recientemente, estos mismos estudios se llevaron a cabo en personas ambiental y laboralmente expuestas a pesticidas en general y al glifosato en particular, que informaron tasas de daño genético muy superiores a las encontradas en poblaciones no expuestas a pesticidas utilizados como grupos de referencia o de control.

La genotoxicidad, confirmada en los daños en las cadenas de ADN de los núcleos celulares, significa biológicamente que cuando las rupturas en las cadenas de ADN no se reparan, ni la célula puede ser eliminada, se pueden provocar mutaciones de células germinales con impacto en la salud reproductiva. O en momentos de intensa transcripción de información genética alterar el desarrollo somático como es el momento de la etapa embrionaria, cuando se concretan las anomalías. Cerca de Monte Maíz, en la ciudad de Marcos Juárez, los estudios publicados mostraron una frecuencia doble de aberraciones cromosómicas y micronúcleos en personas expuestas a glifosato ambiental u otros plaguicidas (Peralta L. M., 2011) al igual que un estudio de genotoxicidad en niños expuestos a plaguicidas por vivir cerca de los campos fumigados de Marcos Juárez comparando con no expuestos, utilizando descamación de células de la mucosa yugal y que fue publicado en Archivos Argentinos de Pediatría.

Además de anomalías congénitas, en estos contextos, obstetras y médicos generalistas observan numerosos abortos espontáneos, embarazos deseados y controlados que se pierden inexplicablemente en mujeres jóvenes y sanas; en Monte Maíz buscamos medir este fenómeno, la tasa de abortos espontáneos en cinco años fue de 10%, tres veces más alta que

la informada en un análisis nacional realizado en 2005 por el Ministerio de Salud Nacional (0,6% por año).

## **GENOTOXICIDAD – BIOMARCADORES**

Se describen los biomarcadores utilizados en la evaluación de daño genotóxico provocado por AQM en monitoreos desarrollados en Argentina en poblaciones involuntariamente expuestas a estas sustancias. Dichos biomarcadores son **aberraciones cromosómicas, intercambio de cromátidas hermanas, micronúcleos y cometas**.

El monitoreo genotóxico es importante porque constituye la base para integrar una correcta vigilancia médica en poblaciones en riesgo por exposición laboral o ambiental a sustancias químicas como AQM (Dra. Aiassa, 2012).

Los plaguicidas son una de las mayores fuentes de contaminación por productos sintéticos generada como resultado de la actividad agrícola. Algunos están prohibidos o restringidos en muchos países debido a que son tóxicos para los seres humanos y afectan los recursos naturales, en los países latinoamericanos aún se siguen utilizando indiscriminadamente, lo cual incrementa el riesgo de exposición contribuyendo a su acción genotóxica.

En la situación antes señalada se hace necesario evaluar la genotoxicidad potencial de los AQM principalmente en poblaciones expuestas para informar cuándo la exposición constituye un riesgo para la salud humana y ambiental.

El monitoreo de poblaciones humanas expuestas a agentes potencialmente dañinos es una herramienta valiosa en salud pública y en exposiciones crónicas. Tiene como objetivo preservar la salud y la calidad de vida en aquellos grupos de población humana que son de alto riesgo por la naturaleza de las sustancias a que están expuestos.

Los efectos más conspicuos de diversos contaminantes ambientales sobre la salud humana se producen por exposición aguda a concentraciones altas de dichos contaminantes, lo cual se traduce en efectos precoces que son ampliamente conocidos por la población.

Estos incluyen el desarrollo y agravamiento de diversas enfermedades y muertes prematuras por exposición a estos agentes. Menos frecuentes son las investigaciones que refieren a exposiciones crónicas a concentraciones bajas de AQM, que no producen manifestaciones agudas.

El efecto crónico de éstas suele ser acumulativo y reflejarse en daño a órganos y sistemas, que se hace evidente como desarrollo de diversas enfermedades en el mediano o largo plazo.

La medición de la exposición suele determinarse a través de cuestionarios o encuestas, registros de empleo y evaluación de datos sobre contaminación ambiental para zonas en las que reside una población. Un problema que se observa en la mayoría de las comunidades es la ausencia de datos reales, debido a que no se realiza un seguimiento de la información personal. Esto podría resultar en cálculos de la exposición que son demasiado altos o demasiado bajos o directamente en poblaciones pequeñas no existir.

El tiempo de exposición y la cantidad de AQM absorbida por la persona son importantes para documentar la exposición. En este caso particular podemos hablar de tiempo, pero no de cantidad debido a que el contacto no es de tipo laboral.

Los dos enfoques principales para evaluar la exposición total son: **los métodos indirectos y los métodos directos.**

Los métodos indirectos son la vigilancia ambiental, el uso de la información del destino de la sustancia y de su movilidad (migración) y los modelos computadorizados (uso de cuestionarios o encuestas para residentes).

Los métodos directos comprenden el uso de equipos para la vigilancia del lugar de trabajo o de residencia de la persona y los marcadores biológicos (biomarcadores).

Los biomarcadores son "medidas en los niveles molecular, bioquímico o celular, tanto en poblaciones naturales provenientes de hábitats, como en organismos expuestos experimentalmente a AQM, y que indican que el organismo ha estado expuesto a sustancias tóxicas y la magnitud de la respuesta del organismo al contaminante"

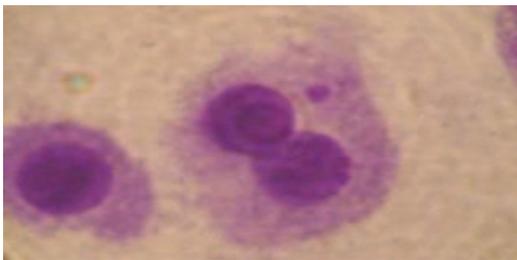
Es posible distinguir diferentes tipos de biomarcadores: los que indican exposición (de exposición), los que indican el daño producido por la exposición (de efecto) y los que se utilizan para identificar a los individuos más susceptibles a daños en una población (de susceptibilidad).

El análisis de biomarcadores de exposición y de efecto es un instrumento clave para detectar el impacto de AQM sobre la salud de los ecosistemas, normalmente en combinación con otras aproximaciones para la evaluación de la calidad del medio, como los análisis químicos convencionales, los bioensayos y los estudios ecológicos a largo plazo.

Si el objetivo es hacer monitoreo de personas expuestas para evaluar daño genético en las células somáticas, se pueden aplicar diferentes ensayos a corto plazo:

- (1) **Las aberraciones cromosómicas (AC)**, en sus versiones más clásicas como la búsqueda de gaps, roturas y cromosomas dicéntricos en cultivos convencionales.
- (2) **Los micronúcleos (MN)**, tanto en linfocitos, como en células epiteliales descamadas de las mucosas. Desde el 2000 al 2008, el ensayo de MN en células bucales comienza a

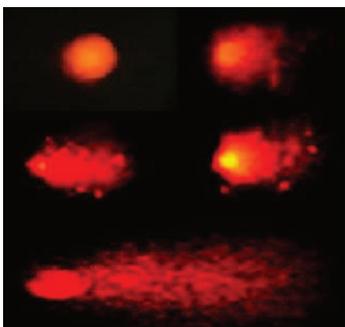
emplearse en trabajadores de granjas de Brasil. Los micronúcleos (MN) son pequeños cuerpos extra-nucleares que se forman en la mitosis por fragmentos cromosómicos acéntricos o cromosomas que no se incluyen en el núcleo de las células hijas y aumentan en número ante un efecto genotóxico. Se pueden analizar a partir de mucosa bucal o nasal, células epiteliales de vejiga, linfocitos de sangre. El ensayo de intercambio de cromátidas hermanas en linfocitos evalúa el número de intercambios recíprocos entre dos cromátidas hermanas en cromosomas en metafase mitótica, que aumenta por agentes genotóxicos que producen roturas en la cadena de ADN (Microbiología.-, 2002).



(3) **los intercambios de cromátidas hermanas (ICH);**

(4) **citogenética molecular para buscar inversiones, translocaciones, o para identificar el origen cromosómico de los micronúcleos.**

(5) **el ensayo Cometa (CO)**, que permite determinar el daño originado en el ADN por rupturas de cadenas (principalmente de simple cadena) El ensayo cometa analiza los patrones de migración de ADN en células individuales, la migración es mayor cuanto mayor es el daño al ADN. Se puede efectuar en leucocitos, células epiteliales de vejiga, cavidad bucal, epitelio gástrico y nasal, esperma.



Los estudios realizados en poblaciones expuestas a agroquímicos, en su mayoría en aplicadores europeos y latinoamericanos, informan una asociación positiva entre la exposición a una mezcla compleja de agroquímicos y la presencia de AC, ICH, MN y/o CO. En América Latina a partir de 1985, se reportan 41 estudios llevados a cabo en diversos

países, utilizando como biomarcadores AC, MN, ICH y CO, seis de estos estudios corresponden a Argentina (Peralta L. M., 2011).

El ensayo de micronúcleos con enfoque citoma, en células epiteliales exfoliadas de la mucosa bucal para detectar daño genético es un método económico y además no invasivo lo cual es particularmente importante en estudios pediátricos.

La presencia de micronúcleos (MN) y otras anomalías nucleares dentro de las células (citoma) se ha visto que está asociado a defectos genéticos en el mantenimiento del genoma, envejecimiento acelerado, daño genotóxico, y algunas enfermedades degenerativas (Salus., 2014).

### ***EXPOSICIÓN AMBIENTAL A PLAGUICIDAS Y CÁNCER***

El cáncer es una enfermedad de baja frecuencia, aunque estaría aumentando su frecuencia en todo el mundo. En Argentina la carga de cáncer expresa una incidencia anual (casos nuevos) de 2 cada 1000 habitantes (206/100.000) y una prevalencia en 5 años de 8 cada 1000 habitantes. Los relevamientos realizados por miembros de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Rosario, como los de Córdoba muestran que pueblos expuestos a pesticidas tienen incidencia y prevalencias entre dos y tres veces superiores. El trabajo de campo del estudio de Monte Maíz se realizó en octubre de 2014 por médicos de la universidad de Córdoba; en marzo de 2015, otro grupo, esta vez de la universidad pública de Rosario realizó un estudio similar en María Juana, localidad agrícola de la Provincia de Santa Fe; Monte Maíz tuvo una prevalencia de cáncer (todas las localizaciones y tipos celulares) de 21/1000, mientras que en María Juana hubo 20/1000 aunque la prevalencia esperada era de 8/10007 (Avila-Vazquez M. M., 2017).

La mortalidad por cáncer es otra manera contundente de medir la carga de cáncer en una población. En nuestro país el cáncer está explicando cerca del 20% de todos los fallecimientos en un año y es la segunda causa de muerte después de los problemas cardiovasculares. En Monte Maíz fue del 40%, el grupo de Rosario encontró cerca del 50% de mortalidad por cáncer en San Salvador, un pueblo agrícola de Entre Ríos. Otros estudios en Canals, cerca de Monte Maíz, detectaron mortalidad por cáncer en 56% de los fallecidos en el año 2016 (Garay M, 2017-2018) (<https://reduas.com.ar/cancer-laepidemia-silenciosa/>).

Un estudio multicéntrico del Ministerio de Salud de la Nación, de 2012, reportó una sustancial diferencia de mortalidad por cáncer entre pueblos agrícolas sojeros (que usan pesticidas masivamente) y pueblos ganaderos (que no usan, no hay exposición), en los

pueblos de AviaTeraí, Campo Largo y Napenay las frecuencias de muertos por cáncer fueron 31,3%, 29,8% y 38,9% respectivamente, mientras que en Cole Lai y en Charadai era sólo de 5,4% y 3,1% (Ramirez, 2012). ([http://redaf.org.ar/wp-content/uploads/2014/05/agroquimicos\\_salud\\_informechaco\\_minsalud.pdf](http://redaf.org.ar/wp-content/uploads/2014/05/agroquimicos_salud_informechaco_minsalud.pdf), 2012).

No es fácil detectar aumento de cánceres infantiles estudiando comunidades relativamente pequeñas. El cáncer en sí es una enfermedad de baja frecuencia y el cáncer infantil es mucho menos frecuente aún, la carga de cánceres infantiles en Argentina es de 1400 casos incidentes anuales, entre 88.000 casos totales en todos los grupos etarios, son sólo el 1,6% de todos los enfermos de cánceres.

En general predomina la idea de que en comunidades con una estructura demográfica donde predominan los adultos mayores hay más cánceres, pero los datos de los pueblos expuestos a pesticidas no confirman esta impresión, más bien, la niegan. En Monte Maíz se comparó la edad de los enfermos de cáncer con la edad de los enfermos de toda la provincia informada por el Registro Provincial de Tumores de Córdoba, se separó los enfermos en dos grupos, en mayores y en menores de 44 años. El grupo de todos los enfermos de la provincia de menores de 44 años conformaban el 11,6% de los casos, pero en Monte Maíz los menores de 44 años eran casi el doble, un 21,9%, una diferencia significativa desde el punto de vista estadístico y el riesgo de cáncer en Monte Maíz para los menores de 44 años es casi el doble (RR de 1,88 (IC: 1,31 – 2,70) con un valor de p de 0,001 (Avila-Vazquez M. M., 2017).

Los datos a nivel mundial destacan el vínculo pesticidas y cáncer en niños, incluso considerando leucemias, que son los cánceres más frecuentes en la niñez. La revisión sistemática y meta-análisis realizada por Wigle en 2009 destaca que el riesgo de que hijos de madres expuestas a pesticidas desarrollen leucemia es de 2,4 veces mayor a la de las madres que no están expuestas (Wigle DT, 2009).

Un estudio más reciente, en este caso una cohorte, multicéntrico internacional (The International Childhood Cancer Cohort Consortium) prospectivo, publicado en 2020 encontró el mismo vínculo con un poco más de intensidad en la fuerza del mismo (Patel DM, 2020).

Muchos plaguicidas han sido analizados por el Grupo de Trabajo y monografías de la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC) de la OMS por Evaluación de Carcinogénicos con riesgos en humanos y la mayoría han sido clasificados como

cancerígenos con distintos niveles de evidencia; Glifosato, el pesticida más utilizado en Argentina está clasificado en el segundo nivel de riesgo 2A (Guyton, 2015).

La monografía sobre glifosato dice textualmente: “hay fuerte evidencia que glifosato puede operar a través de dos vías particulares de carcinogenicidad conocidas en humanos, y que éstas pueden ser operativas en humanos. Específicamente: hay fuerte evidencia que la exposición a glifosato o formulaciones basadas en glifosato son genotóxicas según estudios en humanos in vitro y en experimentos en animales. Y hay fuerte evidencia que glifosato o formulaciones a base de glifosato pueden actuar induciendo estrés oxidativo basado en estudios experimentales en animales e in vitro en humanos”.

Los estudios de genotoxicidad del glifosato enfatizan la ocurrencia de daño en las cadenas de ADN que cuando el daño no puede repararse y de ser irreparable esas células no son eliminadas, pueden aparecer y persistir mutaciones celulares que dan origen a un linaje autónomo de células sin control conformando el comienzo de la biología manifiesta del cáncer (Clapp RW J. M., 2008).

También, la evidencia epidemiológica y experimental muestra que aberraciones cromosómicas (Cas) estructurales y numéricas generadas por agentes genotóxicos están involucradas en la carcinogénesis (Clapp RW J. M., 2008).

Cerca de Monte Maíz, en la ciudad agrícola de Marcos Juárez, dos estudios comparativos mostraron un aumento del doble en las frecuencias de cánceres en personas ambientalmente expuestas a pesticidas (Peralta L. M., 2011) y genotoxicidad en niños expuestos a pesticidas en comparación con grupos de personas no expuestas (Bernardi N. G., 2015), estos datos confirman la situación de riesgo oncológico en que se encuentra la niñez expuesta ambientalmente a plaguicidas.

### ***EXPOSICIÓN AMBIENTAL A PLAGUICIDAS Y TRASTORNO GENERAL DEL DESARROLLO NEUROLÓGICO E INTELECTUAL***

TGD y autismo para los pediatras veteranos son problemas “emergentes” o que no habían detectado en tiempos anteriores. Los problemas de aprendizaje se relacionan con antecedentes de prematuridad, padres adolescentes, desnutrición, deprivación materna, contexto de pobreza y vulnerabilidad familiar y adicción a drogas en los padres. Sin embargo, familias bien constituidas, niños de término, hijos deseados y buenas condiciones

socioculturales conforman la enorme mayoría de las familias de los pueblos agrícolas de Buenos Aires, Santa Fe, Córdoba y Entre Ríos, cuyos hijos presentan serios problemas de aprendizaje o dificultades en la socialización en sus diferentes grados.

Muchos de los pueblos agrícolas recorridos tienen instituciones para contener a estos niños, las escuelas multiplican sus grados y el número de maestras integradoras. Es un problema de muy difícil cuantificación epidemiológica, principalmente por el componente de subjetividad que conlleva el diagnóstico y la falta de acuerdos en sus criterios, no sólo aquí, sino a nivel mundial. De todos modos, llama mucho la atención que las maestras de primaria relaten que tienen en sus grados demasiados niños que no llegan a cumplir los objetivos mínimos del aprendizaje, y no son escuelas de poblaciones socialmente vulnerables como las de villas miserias. En general, durante muchísimos años, en las escuelas de todo el país, todos hemos tenido 1 o 2 compañeros de banco que nunca pudieron saber la lección, pero hoy las maestras refieren que aquí son el **25** o el **30%** de sus alumnos.

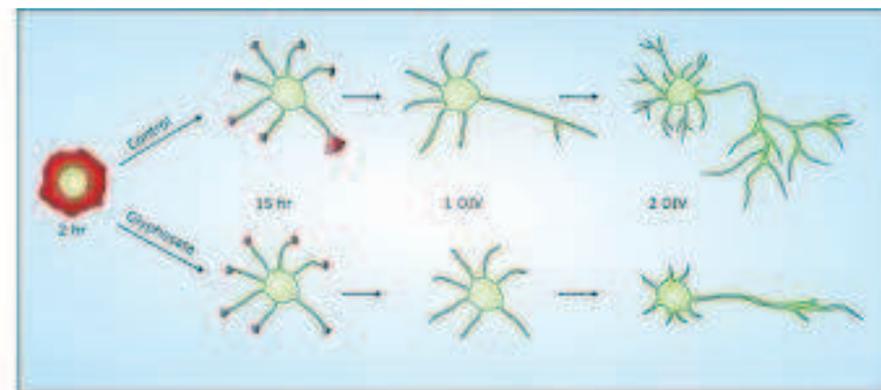
No se conoce a ciencia cierta cuál es la carga de TGD en nuestra infancia en estos años, y pocos estudios hay sobre esto, y menos aún en contextos de exposición a pesticidas. Sí se sabe que está presente como una carga de morbilidad nueva que amenaza a nuestros niños. En el año 2012 el Dr. Nicolás Loyacono, pediatra actualmente especialista en TGD contaba un viaje por los pueblos del interior bonaerense y como se chocó con esta realidad a través de las maestras de grados de esos pueblos casi innominados (<https://reduas.com.ar/cronica-de-un-viaje-por-la-provincia-que-me-pario/>, 2012).

Los pesticidas que más se usan en nuestro modelo agrícola son el herbicida glifosato y el insecticida clorpirifos, ellos constituyen el 70% de todos los pesticidas aplicados en el país. Ambos están vinculados a daño en el desarrollo neurológico e intelectual.

En marzo de 2019 el British Medical Journal publicó un paper titulado: Exposición prenatal e infantil a pesticidas ambientales y trastorno del espectro autista en niños: estudio de control de casos basado en la población (Von Ehrenstein OS, 2019). Un enorme estudio de casos controles en California, donde se demostró que la exposición pre y posnatal a glifosato y a clorpirifos afectaba seriamente el desarrollo intelectual y neurológico. En sus conclusiones afirma que: **“Los hallazgos sugieren que el riesgo de trastorno del espectro autista en la descendencia aumenta luego de la exposición prenatal a pesticidas ambientales dentro de los 2000 m de la residencia de su madre durante el embarazo, en comparación con los hijos de mujeres de la misma región agrícola sin dicha exposición.**

La exposición infantil podría aumentar aún más los riesgos de trastorno del espectro autista con discapacidad intelectual comórbida.” Este estudio incluyó 2.961 individuos con diagnóstico de trastorno del espectro autista que fueron apareados con 30.000 niños sanos de similares condiciones.

Estos datos epidemiológicos demandan aún mayor compromiso cuando se conocen investigaciones experimentales que demuestran que el glifosato daña seriamente el proceso de maduración neuronal por que frena la intercomunicación de las neuronas, deteniendo así, el proceso de dendrificación e interconexión, proceso clave para la integridad cerebral del sujeto durante los dos primeros años de vida. Esos datos fueron publicados en 2016 en la revista Neurotoxicology, su título es: **El desarrollo neuronal y el crecimiento del axón se alteran por el glifosato a través de una vía de señalización no canónica WNT**. Los autores encabezados por la Dra. Rosso son del CONICET de Rosario y ellos cultivaron neuronas, algunas las expusieron a ínfimas concentraciones del herbicida y los resultados se expresan en las siguientes imágenes.



Neuronas de 2 hs. de vida y su desarrollo con o sin presencia de glifosato.

Neurotoxicology 2016 Jan; 52:150-61. Doi: 10.1016/j.neuro. 2015.12.004. Epub 2015 Dec 10

PMID: 26688330

## EVALUACIÓN INDIVIDUAL DE LOS PLAGUICIDAS MÁS UTILIZADOS

### Cipermetrina

El “Dossier de Agrotóxicos” elaborado por la Asociación Brasileña de Salud Colectiva (ABRAS-CO, 2016) a partir del aporte de investigadores y catedráticos de diversas universidades de Brasil, explica que el potencial mutagénico y genotóxico de la cipermetrina

ha sido demostrado en diferentes estudios tanto en ratones como en células humanas. La misma indujo el desarrollo de tumores en ratones y, cuando son tratados por vía oral, se identificaron alteraciones en los niveles de testosterona con la consiguiente disminución del número de espermatozoides y efectos perjudiciales en los órganos reproductivos, inclusive en la vida intrauterina. Tras la exposición, trastornos neuro-conductores también fueron registrados en diferentes estudios (Vallini & Verzeñassi, 2019).

### **Clorpirifos**

Este es un insecticida Organoforado (OP) cuyo mecanismo de acción es la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa que provoca el colapso del sistema nervioso de los insectos. El mencionado Dossier (ABRAS-CO, 2016), recopila evidencia sobre este compuesto. Al respecto, resulta significativo rescatar el siguiente fragmento: “...los organofosforados (OPs) son un grupo de agrotóxicos insecticidas, que producen un sinnúmero de efectos nocivos para la salud humana. El clorpirifos, altamente tóxico (clase II), resultó ser neurotóxico, además de desregular el eje hormonal de la tiroides en ratones cuando la exposición se generaba en la vida intrauterina; también interfirió con el sistema reproductivo masculino de ratones tratados por vía oral, indujo alteraciones histopatológicas de testículos y llevó a la disminución del conteo de espermatozoides y de la fertilidad animal.”

Estudios epidemiológicos ponen de manifiesto el impacto de la exposición prenatal a este AQM en el desarrollo de los niños; se han observado efectos dosis-dependientes que involucran alteración del desarrollo psicomotor, alteraciones en la atención e hiperactividad.

“Existe una relación estadísticamente significativa entre la exposición a concentraciones elevadas de clorpirifos de forma subaguda en período prenatal y bajo peso y talla al nacer, deterioro cognitivo y motor, trastornos por déficit de atención e hiperactividad, y problemas de desarrollo a los 3 años, trastornos de memoria y coeficiente intelectual a los 7 años, y temblores infantiles a los 11 años. También se han demostrado alteraciones estructurales significativas en cerebros de niños de 7-9 años, comparado con controles de la misma edad”.

En varones adultos se describió la disminución en la cantidad de espermatozoides y alteraciones morfológicas en los mismos.

Este AQM es, igualmente, un claro ejemplo de **disruptor endócrino**. Se ha demostrado experimentalmente que en dosis ambientales puede producir **alteraciones en los**

**ejes tiroideo y gonadal**, asociándolo no sólo a la variación de los parámetros bioquímicos en el dosaje de hormonas, sino también a alteraciones de la histoarquitectura de la mama, como aumento de la proliferación ductal y adenosis. En esta misma línea, estudios en carcinogénesis han demostrado el aumento de incidencia de tumores de mama hormonodependientes en modelos animales expuestos a este producto. En estudios realizados en ratas macho, la exposición a clorpirifos en dosis bajas generó disminución en el conteo de espermatozoides, así como aumento de las anomalías morfológicas de los mismos, y en cuanto a la exposición aguda en ratas gestantes, en dosis consideradas seguras para las mismas, generó en su descendencia un aumento significativo tanto de abortos como de malformaciones esqueléticas a nivel troncal y paladar hendido (SAP, 2021).

### **Atrazina**

Es un herbicida del grupo de las triazinas, está entre los más utilizados luego del glifosato. En trabajos hechos en modelos animales, en especial en ranas, que es uno de los modelos más ampliamente aceptados para evaluar la probabilidad de aparición de anomalías mayores en humanos, este producto generó malformaciones a nivel del eje mayor del cuerpo, a nivel vertebral y neural, así como también a nivel renal, cardiovascular y digestivo. En todos los casos se observó aumento en la tasa de apoptosis y una disminución en el crecimiento. Prohibida en 37 países (entre ellos los de la Unión Europea), la atrazina es el cuarto plaguicida más usado en Argentina y viene incrementado sus volúmenes de venta en los últimos años. Se aplica en producciones extensivas de maíz, soja, trigo, así como en sorgo, hortalizas y maíz para consumo en fresco (choclo).

Este herbicida, ha sido calificado por la IARC en la categoría III (sin evidencia de generar cáncer en humanos, con evidencia de generar cáncer en animales), ya que trabajos científicos asociaron la exposición al desarrollo de cáncer de mama en ratas.

Asimismo, existen diversos trabajos que han asociado la exposición a atrazina con disrupciones endócrinas.

Rajkovic y colaboradores han encontrado alteraciones específicas en el parénquima de la tiroides de ratas expuestas a atrazina (Rajkovic & Matavulj, 2010). Otro aporte significativo en este sentido, es el trabajo de quienes concluyeron que la atrazina afecta los ritmos circadianos y que esas “alteraciones indican cambios en los sistemas de regulación de

la secreción endócrina en las dos glándulas estudiadas” (tiroides y suprarrenales) (Nicolau, 1980).

Endos bioensayos crónicos en ratas hembra expuestas a atrazina se observó el aumento de la incidencia de tumores mamarios. Consistente con un efecto sobre la función del sistema nervioso central, la exposición a la Atrazina al destete altera el desarrollo de la pubertad en ratas machos y hembras.

Se ha demostrado la acción neuroendócrina de la atrazina en vertebrados, asociándola a cambios en la liberación de feromonas, interfiriendo de esta manera en los ciclos reproductivos de especies de peces. En modelos de rata se observaron alteraciones de la formación de genitales externos, especialmente hipospadias a bajas dosis de exposición a las ratas gestantes, sin efecto observado en las hembras gestantes. Acumula evidencia respecto a su genotoxicidad y como disruptor endócrino se asocia fuertemente con nacimientos pre término, defectos de cierre del tubo neural y con alteraciones de los miembros, así como efecto en el eje gonadal tanto en testículo como en ovario. Los efectos tóxicos en la línea XY fueron estudiados con modelos animales para evaluar la herencia trans generacional, en los que se han observado alteraciones que se ponen de manifiesto hasta tres generaciones después de la exposición a la atrazina (SAP, 2021).

### **Paraquat**

Es un herbicida de contacto usualmente conocido por su toxicidad aguda en adultos y niños. No sólo se ha demostrado un severo aumento en mortalidad embrionaria en *Xenopus*, un género de rana africana, expuesto a bajas dosis sino que se ha probado su efecto embriotóxico en diferentes momentos del desarrollo, con alteraciones morfológicas severas en desarrollo temprano<sup>1</sup> y generando restricción del crecimiento y alteraciones morfológicas mayores, incluyen malformaciones en el esqueleto axial (vértebras/costillas) y microcefalia. En modelo de rata, a nivel del sistema nervioso, promueve cambios en su histoarquitectura por mecanismos inflamatorios en la microglia, así como por inhibición de la neuroproliferación. Su efecto ha sido descrito particularmente a nivel de hipocampo en diversos estudios en modelos animales.

El paraquat, entre otros daños a la salud, también ha sido asociado al riesgo de padecer enfermedades respiratorias en trabajadores rurales.

Según la Agencia de Protección Ambiental de los EEUU (EPA, por su sigla en inglés), “es de alta toxicidad para los seres humanos. Un pequeño sorbo puede ser fatal y no hay antídoto; además, es corrosivo para la piel y los ojos”.

También se han detectado daños renales, en hígado y esófago ante el contacto con este producto (SAP, 2021).

### **Carbamatos**

El uso de este tipo de insecticidas se asoció con la prevalencia de asma en un estudio realizado sobre 1.939 agricultores varones. En sus conclusiones, los autores plantean que “Estos resultados plantean la posibilidad de que la exposición a los agroquímicos podría estar relacionada con disfunción del pulmón en agricultores expuestos” (Senthilselvan & McDuffie, 1992).

La inmunosupresión y la exposición a pesticidas fue estudiada por un equipo de investigadores liderado por Manisha Pahwa (2012), en hombres de seis provincias canadienses (513 casos contra 1.506 controles), evaluando la potencial modificación del efecto de asma, alergias, o asma y alergias y fiebre del heno combinados sobre el riesgo de **Linfoma No Hodking** ante el uso de “(I) cualquier plaguicida; (II) cualquier insecticida organoclorado; (III) cualquier insecticida organofosforado; (IV) cualquier herbicida fenoxi; (V); así como de pesticidas individuales [1 13-(2,2,2,-trichloroethylidene) bis [4-clorobenceno]; 1,1,1, -trichloro-2,2-bis(4-chlorophenyl) etano (DDT), malatión (4-chloro -2-methylphenxy) ácido acético (MCPA), mecoprop y (2,4-dichlorophenoxy) ácido acético (2,4-D; y (vi) del número de pesticidas potencialmente cancerígenos, identificando que quienes ya padecían problemas como asma y alergias, no tenían diferencias significativas con quienes previamente eran sanos, en riesgo de padecer ese tipo de linfoma ante la exposición a esas sustancias, lo que evidencia que **el desarrollo de Linfoma No Hodking asociado a exposición a pesticidas, es independiente de problemas inmunológicos previos**”.

### **Imidacloprid**

Es uno de los insecticidas neonicotinoides más usados, ha sido asociado a una inhibición de los receptores nicotínicos de acetilcolina en mamíferos, por lo que se vincula con pérdida de fuerza a nivel muscular. Asimismo, se la ha asociado con otras alteraciones del sistema nervioso, a partir de su acción sobre receptores nicotínicos.

Una investigación sobre abejas de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard (Lu, 2014), permitió afirmar a su autor principal, que “los neonicotinoides tienen una alta probabilidad de que sean responsables para la activación de CCD (desorden de colapso de la colonia) en colmenas que estaban sanas antes de la llegada del invierno”.

La disminución /desaparición de la población de abejas en cualquier territorio es dramática, y el análisis de sus efectos se complejiza porque requiere interpretar la interrupción de los ciclos biológicos de muchísimos vegetales con la reducción de la biodiversidad corriente abajo alterando dinámicas ambientales, diezmando la agricultura, ya que más de la mitad de los cultivos más desarrollados en todo el mundo requieren a las abejas como polinizadoras, afectando la disponibilidad de nutrientes y poniendo en riesgo la seguridad alimentaria. Paralelamente la disminución de los ciclos de vida de gran cantidad de plantas también significa el aumento de la erosión de los suelos, y cambios en los ciclos locales del agua entre otras situaciones muy complejas de cuantificar, con daño profundo a la vida en general y a los seres humanos en particular, muy difíciles de evaluar en toda su extensión.

La preocupación por esta situación y su impacto en la salud humana también se refleja en el estudio “Quantitative Analysis of Neonicotinoid Insecticide Residues in Foods: Implications for Dietary Exposures” (Chen M. T., 2014), realizado con muestras de Nueva Zelanda y Massachusetts, que midió cuantitativamente neonicotinoides en varios alimentos que son comunes para el consumo humano. Los resultados mostraron que “todos los frutales y muestras vegetales (excepto nectarina y tomate) y 90% de las muestras de miel fueron positivos para al menos un neonicotinoide; 72% de fruta, 45% de verduras y 50% de las muestras de miel contienen por lo menos dos neonicotinoides diferentes en una muestra”. Estos resultados muestran la prevalencia de neonicotinoides con bajo nivel de residuos en frutas, verduras y miel que están disponibles en el mercado para el consumo humano y en el ambiente donde se desarrollan las abejas forrajeras. A la luz de nuevos informes de efectos toxicológicos en los mamíferos, los resultados refuerzan la importancia de la evaluación de ingesta dietética de neonicotinoides y los posibles efectos de salud humana.

Los trabajos en modelos animales, especialmente pollos, probaron afectación variada del desarrollo. Se observó retraso en el crecimiento, deformaciones de los miembros y ectopias viscerales pero también defectos en la histarquitectura del sistema nervioso. En ratas se describen similares consecuencias, con alteraciones cefálicas, incluidas hidrocefalia

y anoftalmia (defecto de nacimiento en el cual el bebé nace sin uno o ambos ojos), hipoplasia pulmonar y renal, así como cardiomegalia. A través de otros estudios se ha demostrado su toxicidad reproductiva alterando la histoarquitectura testicular a nivel post natal. Su capacidad como disruptor endócrino se observó en mamíferos con efectos tanto como receptores estrogénicos como tiroideos generando acumulación de lípidos por lo cual se lo propone como obesógeno en los estudios sobre exposición de humanos se ha asociado a cardiopatía congénitas como tetralogía de Fallot, y defecto del tubo neural/anencefalia.

Se ha informado tanto la citotoxicidad como la genotoxicidad marcada de los neonicotinoides en general y del imidacloprid en particular, vinculándolo con los reportes de carcinogenicidad.

### **2,4-D**

Es uno de los herbicidas que más se utiliza en el mundo, su mecanismo de toxicidad tisular además de la citogenotoxicidad involucra la inducción de la apoptosis a baja dosis.

En el año 2015, el 2,4-D, uno de los componentes del “Agente Naranja” utilizado durante la Guerra de Vietnam por el ejército estadounidense, fue clasificado por la IARC como clase 2B, es decir, “posiblemente cancerígeno en humanos”.

Entre otros daños, se ha demostrado que la exposición paterna a 2,4-D aumenta el riesgo de aborto.

En modelos animales, su teratogenicidad como único agente de exposición se describió como dosis dependiente. Se ha demostrado fehacientemente la neurotoxicidad, teratogenicidad y efectos a nivel reproductivo, tanto a nivel directo en gónadas y afectando al liquido seminal. Fueron descriptos también sus efectos como disruptor endócrino en el eje gonadal, tanto ovárico como testicular. En modelo de rana se ha confirmado su teratotoxicidad afectando tanto a la región faríngea como la caudal, además de generar alteraciones en la histoarquitectura renal. En cultivo celulares de línea neural de mamíferos ha demostrado alterar la célula de Schwann y la consiguiente alteración de la capa perineural, coincidentes con los estudios que reportan la desmielinización cerebral en ratas expuestas a este agroquímico.

En estudios epidemiológicos se lo relacionó con abortos de segundo y tercer trimestre así como aumento en casos de meningocele.

En Brasil, un equipo de investigadores de la FIOCRUZ y del Instituto Nacional del Cáncer, realizó una revisión integrativa de trabajos científicos publicados, sobre asociación entre Linfoma No Hodking y exposición ocupacional y ambiental a agroquímicos, concluyendo que “en el estudio, fue posible evidenciar la existencia de ingredientes activos de agrotóxicos (clasificados por la IARC como potencialmente cancerígenos) 2,4-D, Diazinon, Glifosato y Malation, con asociación positiva en el desarrollo de Linfoma No Hodking” (Indio do Brasil da Costa & Sarpa de Campos de Mello, 2017).

### **Triazoles**

Los productos anti fúngicos, de la familia de los triazoles (al que pertenece el tetraconazol que reúne características de PAP según PAN Internacional), pueden inhibir la producción de hormonas en mamíferos, por lo tanto, los efectos no se limitan al sistema reproductivo e incluyen el metabolismo esteroide suprarrenal y hepático en mamíferos. Cuando se administran a mamíferos adultos antifúngicos de la familia de los triazoles, pueden tener efectos dramáticos sobre la fertilidad aún después de una dosis única.

### **Metilparation**

El metil paratió es un insecticida, clasificado como extremadamente tóxico (clase I), que causa aberraciones cromosómicas y fracturas en el ADN en muestras biológicas de seres humanos expuestos. También provoca aberraciones cromosómicas e inducción de micronúcleos en roedores. El metil paratió es también un disruptor endócrino, una vez que provoca la hiperglicemia e hipoinsulinemia en ratas y trastornos endócrinos de amplio espectro. En aves se observó una reducción de los niveles de hormonas LH y testosterona, merma del peso de los testículos, del diámetro de los túbulos seminíferos y del número de espermatozoides normales, así como alteraciones en las células germinales.

En ratas, se advirtieron alteraciones en la función reproductiva de las hembras con cambios en el ciclo estral, en el conteo y la morfología de los espermatozoides, con subsiguientes repercusiones en el sistema reproductivo de machos y hembras.

Igualmente, el metil paratió causó la disminución de la propagación de linfocitos T, la inhibición de la quimiotaxis de los neutrófilos humanos, la reducción de Interleukina-2 y la disminución en la producción de anticuerpos. Intoxicaciones agudas en seres humanos se han observado en distintos estudios internacionales, efectos neurotóxicos en animales de laboratorio corroboran los efectos encontrados en seres humanos.

### **Procloraz**

El procloraz es un imidazol carboxamida clasificado como extremadamente tóxico (clase I).

Es un disruptor endócrino de diferentes ejes, lo que reduce la producción y la síntesis de hormonas corticosteroides y sexuales masculinas y femeninas, y deteriora varias funciones fisiológicas fundamentales para la vida, como la fertilidad masculina, el metabolismo de los nutrientes y la regulación del sistema inmune. Otra secuela grave que ha sido descrita fue la aparición de malformaciones fetales en ratones.

### **Metamidofos**

El metamidofos, insecticida clasificado como extremadamente tóxico (Clase I), presenta un efecto genotóxico.

En roedores, la exposición a metamidofos por vía oral generó la disminución de los niveles de T3, T4 (hormonas tiroideas) y TSH, y cambios ultra-estructurales de la tiroides actuando directamente sobre el tejido tiroideo o en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. Este insecticida altera los niveles de ACTH, corticosterona y aldosterona.

También presenta un marcado efecto inmunosupresor. En este sentido, disminuye la proliferación de los linfocitos T del timo y la capacidad para formar anticuerpos.

### **Glifosato**

Este producto merece una particular atención por varios motivos: además de ser el herbicida más utilizado, es el AQM que mayor volumen se libera al ambiente en el mundo. A pesar de que la promesa tecnológica planteaba que cada vez se requeriría menos del mismo, su uso aumentó drásticamente por la aparición de plantas resistentes y por ser, al igual que el **glufosinato**, una pieza clave del paquete tecnológico que involucra semilla modificada por transgénesis y edición genética para tolerar estos venenos.

El crecimiento exponencial en los últimos treinta años en cuanto a su uso casi indiscriminado, en paralelo con el creciente reclamo de comunidades afectadas respecto al aumento de enfermedades crónicas no transmisibles (trastornos metabólicos, patología tiroidea, enfermedades congénitas y distintos tipos de cáncer) motivó que cada vez más grupos de investigación de todo el mundo evaluaran el comportamiento y los efectos de esta sustancia y sus distintas formulaciones comerciales.

Este producto solo es el protagonista de los estudios sobre sus efectos en el desarrollo temprano en diversos modelos animales, así como en modelo de citogenotoxicidad en linajes celulares y en sangre de población expuesta ambientalmente al mismo.

También se lo ha estudiado como disruptor endócrino y ha abierto las puertas de estudios de herencia epigenética y programación fetal.

Argentina y Brasil son los países que más estudian este AQM y sus efectos dado que en América del Sur la producción industrial agrícola rápidamente adoptó la tecnología transgénica en el monocultivo, con particular interés en la soja pero sin limitarse a ello, las primeras evidencias demostraron que en modelo de rana y pollo el glifosato alteraba el desarrollo por diversas vías: provoca estrés celular con la siguiente citotoxicidad, es genotóxico y también se ha demostrado que altera las concentraciones de ácido retinoico en el embrión, el morfógeno más potente que se conoce, con la consiguiente generación de alteraciones en el desarrollo de la región cefálica y toda la línea media de los embriones.

En modelo de rata se observó retraso en la osificación dorsal y cefálica así como anomalías en la línea media y en corderos expuestos a glifosato desarrollo de alteraciones de histoarquitectura y funcionales de ovario y útero. Estudios en zona de producción de porcinos con aumento muy importante en las tasas de malformaciones congénitas, demostraron presencia de glifosato en todos los animales afectados.

Recientemente se observó que los precursores neuronales tratados con glifosato presentaron una significativa alteración en la formación axonal con pérdida de polaridad celular, secundarias a la disminución de la expresión de genes vinculados con la dendritogénesis y sinaptogénesis. Estas observaciones indican que la exposición neuronal temprana al glifosato induce a un retraso en el desarrollo neuronal que podría relacionarse con defectos en la conectividad y función sináptica de la neurona madura. En el caso del glifosato se prestó especial atención a los surfactantes y vehiculizadores que se utilizan. Diversos estudios comparan la teratogenicidad y la letalidad de distintas formulaciones, mostrando diferencias significativas no sólo en la dosis letal 50, sino también en su teratogenicidad, observándose particularidades en cada formulación. En los últimos años algunos grupos de investigación han empezado a explorar los efectos sinérgicos que pueden tener distintos agrotóxicos entre sí y en sus interacciones con elementos propios del ambiente. Estos estudios han permitido advertir que la combinación de diversos tóxicos puede potenciar su genotoxicidad, como en el caso de la asociación de 2,4-D y glifosato, o aumentar la

genotoxicidad y sus efectos como disruptor endócrino, el caso de asociación del glifosato con arsénico u otros metales presentes en el ambiente. En cuanto a los estudios sobre herencia epigenética y programación fetal, se ha demostrado en el modelo de rata, que la exposición a glifosato genera efectos anátomo-funcionales en el tracto genital de las hembras con alteraciones reproductivas. Pero el trabajo más notable al respecto pone en evidencia los efectos transgeneracionales observados en modelos de rata que se extienden a 3 y 4 generaciones. Los resultados de este estudio muestran la presencia de alteraciones anatómo-funcionales en tractos reproductivos de machos y hembras, así como alteraciones renales y el aumento generalizado de obesidad en las tres generaciones subsiguientes a la exposición. A su vez, se destaca con particular énfasis el aumento marcado de anomalías en el parto entre la tercera y cuarta generación.

Existen trabajos que asocian la exposición crónica a agroquímicos con enfermedad de Parkinson por diversos mecanismos (Corrigan, Wienburg, Shire, & Daniel, 2000). Los equipos de investigadores han ido más allá, vinculando directamente al glifosato (en sus presentaciones comerciales) con esta enfermedad.

Estudios realizados por Universidades Chinas, demostraron la asociación entre Parkinsonismo y exposición aguda a glifosato reversible al eliminar el foco en los inicios.

Se han reportado casos de encefalopatías pos exposición aguda a glifosato.

Trabajos sobre peces expuestos a diferentes formulaciones con glifosato, demostraron que utilizando dosis sub letales en “función del análisis comparativo de los valores de mortalidad obtenidos en el test utilizado queda demostrado que los excipientes juegan un rol fundamental en la toxicidad aguda. Las dosis subletales también produjeron efectos tóxicos principalmente a nivel hematológico. Acusaron, además, alteraciones bioquímicas las que fueron más graves en las formulaciones asociadas a surfactantes que en el formulario de principio activo puro” (Álvarez, Gimenez, Saitua, & Enriz, 2012).

A lo anterior hay que agregar que los principios de la formulación de los plaguicidas están acompañados por diversas sustancias químicas que en algunos casos poseen mayor toxicidad que el principio activo. **Entre dichas sustancias se pueden mencionar sustancias transportadoras (vehículo), diluyentes derivados del petróleo y surfactantes o detergentes.**

Hay que tener además en cuenta las consecuencias de estas sustancias que constituyen de por sí gran parte del producto comercial y sus efectos adversos. Por ejemplo el tetracloruro de carbono y el cloroformo, potentes agentes tóxicos y hepáticos y del sistema nervioso central pueden emplearse como **ingredientes “inertes”** sin ser mencionados en las etiquetas.

Otras sustancias que pueden tener efectos adversos y que están también presentes en los plaguicidas son **las impurezas**, como por ejemplo las dioxinas, (DCDD) presentes en algunos herbicidas clorofenoxis, tristemente célebres por aquel escape de estas sustancias en Seveso (Italia), con gravísimos efectos teratogénicos en los niños nacidos en la región, la etileltiourea (ETU), generada como producto de degradación natural de los fungicidas etileno-vis-ditiocarbamatos, y de los oxones de moléculas orgánicas fosforadas como ser el clorpirifos, malation, etc.

Resultados similares fueron hallados en un estudio realizado con células mononucleares de sangre periférica humana. Puede leerse en sus conclusiones: “Los resultados de este estudio in vitro confirman el efecto tóxico para las células humanas observado para el glifosato y sus preparaciones comerciales, y que estas últimas son más citotóxicas que el compuesto activo, lo que apoya la idea de que los aditivos presentes en las formulaciones comerciales juegan un papel crucial en la toxicidad atribuida a los herbicidas que contienen glifosato” (Martínez, 2007).

Investigadores del Centro Internacional de Investigaciones en Genética (BRIIGEN) y de la Universidad de Caen, expusieron el error de evaluar las toxicidades sólo de los principios activos, al demostrar el incremento en el daño medido en disrupciones endócrinas y la toxicidad sobre células humanas que generan los formulados de glifosato más excipientes, en comparación con la acción del glifosato puro.

**Efectos cardiotóxicos.** También fueron identificados en ratas y conejos expuestos a Round Up, el glifosato original de Monsanto, con aumento del daño en ese preparado comercial, respecto al glifosato puro (Benachour, 2009). En un trabajo realizado con niveles de concentración muy por debajo de las recomendadas para el uso en agricultura y como valor máximo de residuo en alimento (hasta 105 veces más diluido), demostraron que tanto el glifosato puro como el Round Up, inducen muerte celular por “inhibición de la deshidrogenasa succinato mitocondrial y la necrosis, mediante la liberación de adenilato quinasa citosólica que mide el daño a la membrana. También, inducen **apoptosis** (vía de destrucción o muerte celular programada o provocada por el propio organismo, con el fin de

controlar su desarrollo y crecimiento, que puede ser de naturaleza fisiológica y está desencadenada por señales celulares controladas genéticamente) a través de la activación de la actividad enzimática de las **caspasas** (proteasas que participan en la cascada de señalización intracelular que conduce a la apoptosis en diferentes tipos celulares).

Esto se confirma por la fragmentación característica del ADN, la contracción nuclear (picnosis) y la fragmentación nuclear (cariorrhexis). Estos investigadores han concluido que “el umbral real de la toxicidad de glifosato debe tener en cuenta la presencia de adyuvantes, pero también el metabolismo del glifosato y los efectos amplificados en el tiempo o la bioacumulación”, así como que “los adyuvantes en las formulaciones de Round Up no son inertes. Además, las mezclas patentadas disponibles en el mercado podrían causar daños a las células e incluso la muerte en torno a niveles residuales, especialmente en alimentos y derivados de cultivos tratados con formulaciones de Round Up”.

En enero de 2014, la revista **Biomed Research International** publicó una investigación sobre **glifosato, isoproturon, fluroxypyr, imidacloprid, acetamiprid, tebuconazol, epoxiconazol y proclorax**, en la que **daban cuenta de que, a concentraciones hasta 600 veces menores que las utilizadas en la producción agroindustrial, estos productos generaban daño celular, siendo las células más sensibles las placentarias**. Este trabajo también advirtió sobre el incremento del poder de daño que inducen las combinaciones de los principios activos con los coadyuvantes que finalmente se comercializan.

Estos aportes de la ciencia advierten sobre el error de definir las toxicidades de una sustancia química sólo a partir del análisis del principio activo, sin tener en cuenta los formulados comerciales, que son los que en definitiva se utilizan, dispersan en el ambiente y finalmente impactan en los seres humanos.

En una revisión bibliográfica (Sanborn, Kerr, Sanin, Cole, & Bassil, 2007), establecieron como recomendación la reducción de la exposición a todos los pesticidas, en virtud de las asociaciones entre éstos y Linfomas no Hodking, leucemias, así como malformaciones congénitas. Los defectos específicos incluidos fueron reducción de miembros, anomalías urogenitales, defectos del SNC, hendiduras oro faciales, defectos cardíacos y oculares. La misma revisión, encontró que la genotoxicidad (expresada en aberraciones cromosómicas) duplicaba su frecuencia en sujetos expuestos a plaguicidas.

Esto es coincidente con lo expresado por (ABRAS-CO, 2016) sabemos que la exposición a agroquímicos en bajas dosis induce la muerte celular, la citotoxicidad y la disminución de la viabilidad celular, efectos que no son considerados”.

Tal como se expone en el informe técnico elaborado por expertos de la Universidad Nacional del Litoral (UNL) “Si se tiene en cuenta que el glifosato ha sido recientemente clasificado como perturbador endócrino, la exposición a bajas dosis, menores a las definidas como seguras (2 mg/kg/día) podría tener efectos adversos (...)” El informe elaborado en 2010 continúa: “en nuestro país hay muy escasa información registrada y de libre acceso tanto oficial como del sistema científico sobre residuos de glifosato en alimentos y agua de bebida”.

En el inicio del año 2015, a través de la Monografía 112, La IARC (Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer, dependiente de la OMS), reclasificó al glifosato como clase IIA (probable Cancerígeno en Humanos). Apesar de la reclasificación que impulsó el máximo organismo de Investigación en la materia al nivel mundial, el órgano de control en Argentina, el SENASA, aún no ha procedido a adecuar el criterio de clasificación local de ese químico.

Por otro lado, existen registros publicados de pancreatitis asociados a exposición laboral a glifosato.

Como mencionamos previamente, los altos índices de Impacto Ambiental Total (ILAT) de Glifosato y Clorimuron se asocian a mayor mortalidad de cáncer total en varones (Díaz, Antolini, Eandi, Gioco, & Filippi, 2015). El grupo de Investigación Genética y Mutagénesis Ambiental (GeMA) del departamento de Ciencias Naturales de la Universidad Nacional de Río Cuarto, dirigido por la doctora Delia Aiassa, publicó sendos trabajos en los que se evidencia el mayor daño genético en niños expuestos a la inhalación de agroquímicos por vivir a menos de quinientos metros de campos donde se utilizan esas sustancias (Aiassa & Gorla, 2005).; (Mañas, Peralta, Gorla, & Bosch, 2009). En los resultados de estos trabajos se afirma que “se encontró diferencia significativa entre los expuestos a menos de quinientos metros con respecto al grupo de niños no expuestos. El 40% de los individuos expuestos sufren algún tipo de afección persistente, que se podría asociar a la exposición crónica a plaguicidas” (Bernardi N. M., 2015). Trabajos recientes han demostrado que hembras mamíferos en gestación expuestas a AQM a base de glifosato, generan daño incluso hasta tres generaciones posteriores.

Además, la Toxicidad Química Inducida puede resultar en **inmunosupresión** y potencial susceptibilidad de enfermedad, que se manifiesta como un aumento de la incidencia de enfermedades infecciosas y enfermedades tumorales, así como la **exacerbación de las enfermedades alérgicas y autoinmunes**. Esto puede ocurrir cuando el sistema inmunológico es blanco de los químicos, generando respuestas a la especificidad antigénica de la química como mecanismo de respuesta inmune específica (hipersensibilidad).

## MARCO LEGAL

En primer lugar, cabe destacar que el ente responsable de la regulación de agroquímicos en Argentina, **SENASA (Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria)**, depende del Ministerio de Agricultura y los Ministerios de Salud y medio Ambiente no tienen injerencia en esta política regulatoria. Según la normativa vigente, SENASA tiene la responsabilidad de aprobar los llamados fitosanitarios, clasificarlos toxicológicamente y fijar normas de uso y comercialización, pero en realidad prácticamente, sólo se ocupa de los dos primeros ítems y transfiere la responsabilidad de la regulación del uso, comercialización y control a las provincias y municipios.

La única norma nacional de presupuestos mínimos que existe en materia de Agroquímicos es la **Ley 27.729**, del **14-09-2016**, mal llamada **Ley de Productos Fitosanitarios**, la cual, a diferencia de lo que su nombre parece indicar, sólo regula la disposición de los envases vacíos de dichos productos, y fue publicada en el Boletín Oficial el **11 de octubre de 2016**. Establece los presupuestos mínimos de protección ambiental para la gestión de los envases vacíos de fitosanitarios, en virtud de la toxicidad del producto que contuvieron requiriendo una gestión diferenciada y condicionada.

La norma mencionada se encuentra reglamentada por el **decreto 134/2018 del 19-02-2018**, con intervención del Ministerio de Agroindustria y el Ministerio de Ambiente de Desarrollo Sustentable (<https://www.argentina.gob.ar>, 2018).

Las provincias y/o municipios que decidan establecer reglamentaciones específicas basan sus decisiones en la clasificación toxicológica provista por SENASA; con el criterio de mayores restricciones a mayores toxicidades del producto, la cuestión problema es que dicha clasificación es sumamente deficitaria.

Al no contar el SENASA con estructuras propias para la evaluación de los citados productos, éste termina validando los informes presentados por las mismas empresas

productoras o distribuidoras, o hace propias clasificaciones producidas por otros organismos. Por otra parte, la resolución de aprobación de cada producto y los estudios que lo justifican no son accesibles al ciudadano. Por otra parte, el sistema clasificatorio empleado se basa en la **metodología DL50 (dosis letal 50)** que considera la toxicidad letal en animales de laboratorio a través de una dosis única, es decir que sólo mide la probabilidad de muerte de un corto período de exposición y no considera la cuestión de las exposiciones crónicas ni otros efectos como carcinogenicidad, genotoxicidad, enfermedades autoinmunes, diabetes, hipotiroidismo, autismo, malformaciones fetales o abortos espontáneos entre otras patologías. De este modo, de los aproximadamente 340 principios activos de agroquímicos aprobados en Argentina más de un tercio no han sido aprobados en la Unión Europea.

### *Clasificación Toxicológica Aguda*

Según **Resolución Nro. 2196 del año 2000**, el **Servicio Agrícola y Ganadero (SAG)** estableció, para los productos fitosanitarios de uso agrícola, la siguiente clasificación toxicológica que concuerda con la **Organización Mundial de la Salud (OMS)**:

**LD 50 (dosis letal media) aguda (mg/kg de peso vivo).**

Clasificación de la OMS según los peligros	Información que debe figurar en la etiqueta			
	Clasificación del peligro	Color de la banda	Simbolo del peligro	Simbolos y palabras
Ia Sumamente peligroso	MUY TOXICO	ROJO PANTONE 199 C		MUY TOXICO
Ib Muy peligroso	TOXICO	ROJO PANTONE 199 C		TOXICO
II Moderadamente peligroso	NOCIVO	AMARILLO PANTONE YELLOW C		NOCIVO
III Poco peligroso	CUIDADO	AZUL PANTONE 293 C		CUIDADO
IV Productos que normalmente no ofrecen peligro		VERDE PANTONE 347 C		CUIDADO

**El programa de uso responsable de agroquímicos de la provincia de Santa Fe,** aclara:

Hay efectos sobre la salud de mediano y largo plazo que no se toman en cuenta en la **“Clasificación Toxicológica”** por actuar con el devenir del tiempo.

Éstos pueden ser:

- Efectos Alérgicos y Sensibilizantes
- Efectos Cancerígenos
- Efectos Teratogénicos
- Efectos Mutagénicos
- Efectos sobre el sistema reproductivo

Categoría	Por vía Oral		Por vía Dermal	
	Sólido	Líquido	Sólido	Líquido
<b>I a</b> Sumamente Peligroso	5 ó menos	20 ó menos	10 ó menos	40 ó menos
<b>I b</b> Muy Peligroso	más de 5 hasta 50	más de 20 hasta 200	más de 10 hasta 100	más de 40 hasta 400
<b>II</b> Moderadamente Peligroso	más de 50 hasta 500	más de 200 hasta 2.000	más de 100 hasta 1.000	más de 400 hasta 4.000
<b>III</b> Poco Peligroso	más de 500 hasta 2.000	más de 2.000 hasta 3.000	más de 1.000	más de 4.000
<b>IV</b> Normalmente no Ofrece Peligro	más de 2.000	más de 3.000	-	-

Al aprobarse la soja resistente al glifosato en 1996, éste ya estaba aprobado y clasificado por los organismos regulatorios como un producto de baja toxicidad, no existiendo ninguna limitación a nivel provincial o municipal para su utilización. En consecuencia, ante las primeras denuncias de las comunidades expuestas no se aplicó el **Principio Precautorio estipulado en la Ley Nacional de Ambiente N° 25.675**. Dicho principio contenido en el artículo 4 de la ley citada establece cuando haya peligro de daño grave o irreversible, la ausencia de información o certeza científica no deberá utilizarse como razón para postergar la adopción de medidas eficaces, en función de los costos para impedir la degradación del medio ambiente.

Si bien a medida que aumentó la protesta social se fueron promulgando algunas leyes provinciales o ordenanzas municipales que pusieron límites a la utilización de agroquímicos, los parámetros de protección resultantes son sumamente variables tales como son los radios de las zonas libres de estos productos, “esto es así porque nunca se promulgó ninguna norma con estándares de protección mínimos válidos y todo dependió de la correlación de fuerzas locales” (SAP, 2021).

Santa Fe cuenta con la **Ley Provincial de Productos Fitosanitarios N° 11.273**, fue promulgada el **28/09/1995** y en su artículo 3 determina que el **Ministerio de Agricultura, Ganadería, Industria y Comercio (MAGIC)** será el organismo de aplicación de la presente ley.

El **artículo 33** se refiere a la aplicación aérea y el **34** a la aplicación terrestre en cuanto a las distancias de aplicación de los productos fitosanitarios según su clasificación, de las plantas urbanas, considerando las distancias de **3000 y 500 metros** para los productos fitosanitarios de clase toxicológica A y B y para los productos C y D **entre los 500 y 3000 metros y dentro de los 500 metros** respectivamente (<https://www.santafe.gov.ar> > boletin..., 1995).

Luego tenemos **la Ley Provincial N° 11.354 MODIFICATORIA de la ley 11.273** en lo que a sus artículos 11, 17 y 19 respecta, que no produce cambios de fondo.

En cuanto a la regulación clara de los marcos de aplicación de agroquímicos en el territorio santafesino, la legislatura provincial no logró consenso para ello, posiblemente debido a que buena parte de los legisladores son productores agropecuarios; en consecuencia, este tipo de normativa se pasea por las distintas comisiones legislativas, genera debates y luego cae en el fracaso. La diputada Inés Bertero, socialista, presentó un proyecto que prohibía la aplicación terrestre de agroquímicos **a menos de 200 metros** de las viviendas en los pueblos agrarios de Santa Fe; la diputada era quizás la menos indicada para hablar de la materia porque sigue siendo una importante productora y consultó sólo a otros empresarios agrícolas para presentar su iniciativa, es más, el proyecto acortaba la zona de exclusión de aplicación de dichos productos a sólo **100 metros** en el caso de la presencia de “barreras naturales” como arboledas y bosquecillos.

Sorpresivamente, fue el senador provincial de su mismo partido Miguel Cappiello el que anunció que, como médico sanitarista, él no votaría un proyecto que ponía tan cerca las fumigaciones de las poblaciones rurales, pero con el tiempo fue quedando claro que el senado lo rechazaría sólo para que todo quedara igual, es decir, sin ningún tipo de regulación, y el tema pasó a archivo como en otras oportunidades.

El último proyecto realmente serio en la materia hasta octubre del 2016 fue el que presentó el ex diputado provincial José María Tessa. Consensuado con distintas entidades

ambientalistas, el texto imponía **la prohibición de la fumigación aérea y la limitación a 800 metros para las fumigaciones terrestres respecto a las poblaciones.**

Aquella iniciativa fue impulsada por entidades ambientalistas, vecinos de pueblos fumigados y dirigentes gremiales nucleados en la Campaña Paren de Fumigarnos. La propuesta establecía parámetros en las distancias de aplicación respecto a los lugares poblados y no se basaba en la toxicidad de los plaguicidas, tal como lo establece la norma actual N° 11.273 (Ricciardino., 2016).

**La iniciativa entre otros objetivos buscaba prohibir la fumigación aérea y limitar todo tipo de aspersiones a 800 metros de centros poblados y zonas sensibles y a 1000 metros de escuelas rurales.** Además, proponía priorizar áreas libres de agroquímicos para la producción de alimentos de consumo humano y agricultura familiar, actividades desplazadas por las explotaciones agrarias, fuertemente basadas en métodos químicos y manipulación genética, con graves consecuencias para la salud de la población. El texto introducía también regulaciones a la venta, transporte y aplicación de agroquímicos, a la utilización en plantas de acopio y banquinas, y disposiciones sobre el destino de los envases, entre otras restricciones. El proyecto había sido rubricado además por los diputados Santiago Mascheroni, Pablo Di Bert, Oscar Urruty y Gerardo Rico. En los últimos años, los integrantes del colectivo de ambientalistas **“PAREN DE FUMIGARNOS”**, integrado en Santa Fe por organizaciones y vecinos de más de 90 pueblos, intentaron sin éxito introducir la iniciativa en la legislatura santafecina. “Una tras otra fueron ignoradas, ocultadas y en ocasiones confrontadas con proyectos en los que claramente aparece la asesoría del aceitado lobby empresarial lucrativo”, recordaron los impulsores de la nueva iniciativa (Ricciardino., 2016).

Está tan acordado que la distancia real de exclusión para aplicación de agroquímicos debería ser al menos 800 metros que un juez ha firmado un amparo con esa misma distancia para proteger a una familia oriunda de Piamonte.

El juez en lo Civil, Comercial y Laboral del distrito N°11 de la ciudad de San Jorge, el Dr. Tristán Régulo Martínez, hoy jubilado, dictó una medida cautelar a favor de una familia de Piamonte, localidad ubicada a 180 km al noroeste de la ciudad de Rosario, por la cual **se prohibió fumigar a menos de 800 metros de su hogar con cualquier tipo de agroquímicos.** La medida también **prohibió la circulación de maquinas pulverizadoras, conocidas como mosquitos en todo el radio urbano así como acopio de agroquímicos.** La medida tiene fecha **30-09-2.016**, y ésta fue notificada formalmente al presidente comunal de

la localidad, sobre quien se apuntó que garantice la prohibición (<https://www.justiciasantafe.gov.ar>, 2016).

“La medida es cautelar, es decir, es previa y no resolutive del conflicto pero su fin es impedir el agravamiento de la situación de Piamonte y de la familia accionante en particular”, acotó la citada profesional.

**La Comisión de Asuntos Constitucionales y Legislación General de la Honorable Cámara de Diputados de la Provincia de Santa Fe**, en el marco del tratamiento de los proyectos de modificación de la Ley 11.273 que regula el uso de sustancias químicas para la producción agroindustrial en esta provincia, solicitó al **Instituto de Salud Socio Ambiental de la Facultad de Medicina de Rosario (UNR)** la confección de un informe sobre los mismos; dicho informe fue presentado en **septiembre de 2.019** luego de relevamientos realizados en decenas de localidades desde el año 2.010 a la fecha a través de “campamentos sanitarios”; según el mismo se señala que la tasa de cáncer en el sur de la provincia de Santa Fe casi duplica en promedio a la de Argentina.

“La multiplicación de este tipo de patologías así como la consolidación de otras enfermedades graves como el hipotiroidismo, está asociada a la exposición frecuente y reiterada en el tiempo a los cocteles de agroquímicos que utilizan de manera indiscriminada la industria agropecuaria”, así lo detalló el Dr. Damián Verzeñacci, director del Instituto de Salud Socio Ambiental de esa facultad.

Toda la información lograda fue plasmada luego en un libro denominado **“Transformaciones en los modos de enfermar y morir en la región agroindustrial de Argentina”**.

Algunos datos del mismo sacuden los promedios estadísticos de salud: por ejemplo, entre las patologías crónicas encontraron el hipotiroidismo como segunda enfermedad más frecuente, incluso más que la diabetes, lo que contradice los registros de Argentina a nivel país.

Finalmente, en **mayo del 2.022** ingresa un proyecto de ley referido a la regulación de uso de agroquímicos, modificación de la ley 11.273 y derogación de la ley 11.354, presentada por el **diputado Carlos Del Frade** en el cual entre otros detalles se cambia la denominación de fitosanitarios por la de agroquímicos y en los artículos 33 y 34 se expresa **la prohibición absoluta de la fumigación aérea y la distancia de 1500 metros para la terrestre como**

**punto de partida del uso de plaguicidas de mayor inocuidad.** Lógicamente, no ha tenido aún tratamiento parlamentario.

## ***COMENTARIO FINAL***

La información clínica, epidemiológica, experimental e incluso de revisiones sistemáticas de Medicina Basada en la Evidencia<sup>24</sup> de la Universidad de Mc Master (Hamilton, Ontario, Canadá), donde surgió el concepto de Medicina basada en la Evidencia en 1.991, determina la necesidad de proteger a la población de la exposición de los agroquímicos, sobre todo a los niños y las mujeres gestantes. Las escuelas rurales del país son fumigadas por aviones o equipos terrestres sin ningún tipo de consideración mientras crece las pruebas de que hay formas de producción agrícolas que no requieren pesticidas contaminantes, formas productivas que sostienen los rendimientos y que mantienen la ganancia de los productores.

Llegado a este punto, también son importantes los animales de cría, las hortalizas, las verduras y los frutales, así como la flora y la fauna autóctona y su equilibrio ecológico.

Los primeros que advirtieron sobre el peligro en ciernes que significaba el uso indiscriminado de pesticidas, como por ejemplo, Andrés Carrasco, médico especializado en Biología Molecular y en Biología del Desarrollo, Presidente del CONICET, fallecido en 2.014, en Argentina y Gilles-Eric Séralini, Biólogo Molecular, en Francia, fueron criticados severamente en primera instancia por los defensores de esta metodología de producción.

En la actualidad, la abrumadora cantidad de documentación a nivel mundial que avala lo manifestado por estos pioneros, ya no deja dudas al respecto.

Por otra parte, todos aquellos que hemos trabajado en el nivel primario de la salud en los últimos treinta años y en el ámbito de localidades fumigadas, aún con la consideración de la pérdida de valor de la Medicina basada en la Experiencia, hemos visto aparecer y aumentar en magnitud a numerosas patologías de toda índole en correlación directa con la documental presentada.

En el caso de nuestro país, los recursos externos generados por la agroindustria son de vital importancia para el funcionamiento del gobierno de turno, prueba de ello es la hecatombe económica producida por la última sequía, asociada a la pésima administración de los mismos.

En consecuencia, la contradicción generada entre la protección de la población y el medio ambiente y los intereses de los productores y la necesidad perentoria de dólares del

estado, hace que se frene permanentemente la creación de una legislación adecuada que contemple los intereses de las partes involucradas, tanto a nivel nacional como provincial y aún municipal o comunal. Además, a pesar de contar con los recursos adecuados tal como se ha visto a lo largo del desarrollo de este marco teórico, los legisladores nacionales no consideran necesario abocarse al tema y los colegas provinciales minimizan el mismo reduciéndolo a una cuestión de distancia del ejido urbano desde donde se puede fumigar, sin tener en cuenta los numerosos aspectos involucrados que quedan desestimados, tales como la reclasificación de los agrotóxicos, la actualización de los organismos responsables y el ajuste de los controles respectivos, entre otros.

La urgencia de la cuestión coyuntural hace que se evite la planificación correcta a mediano y largo plazo, con lo cual se continúa generando ahora y a futuro una problemática de magnitud incalculable en salud pública y daño irreversible a nuestro suelo, el medio ambiente y la naturaleza toda de la región productiva afectada, cuyo correlato económico es y será infinitamente superior al monto ingresado, con afectación severa de los intereses de las generaciones venideras.

## **CONSIDERACIONES MÉDICO - LEGALES**

## NEXO CAUSAL O NEXO DE CAUSALIDAD

A pesar de todo lo antedicho en el marco teórico y las numerosas citas bibliográficas que lo avalan, no resulta sencillo en la práctica, y más aún en nuestro país donde la carencia de recursos es manifiesta, arribar a la comprobación de la existencia de nexo causal, que es la base de la prueba, respecto a la afectación de la salud de un individuo o grupo específico de ellos por parte de los agroquímicos, ya sea en forma aguda o crónica.

En primer lugar resulta importante comprender el significado de **nexo causal** o **nexo de causalidad**, en especial, en medicina legal.

La causalidad médica se basa en la relación entre tres elementos: causas, concausas y efectos. Entre ellos, se establece una relación, que puede ser más o menos compleja, y se conoce como nexo de causalidad.

La teoría más aplicada al respecto en Derecho es la de la **causalidad adecuada**; sintetizando esta noción “un hecho (que sea condición NESS- necessary element of a sufficient set-elemento necesario de un conjunto suficiente-del segundo) es causa de otro cuando puede preverse que el primero incrementará significativamente la probabilidad de ocurrencia del segundo”.

El campo de la responsabilidad civil por daño ambiental es un ámbito en el cual necesariamente deberán afinarse ciertos razonamientos a la hora de explorar soluciones constitucionalmente coherentes (artículos 1 y 2 del nuevo código) y razonablemente fundadas (artículo 3 de dicho código).

En lo específico, se plantean algunos interrogantes acerca de uno de los presupuestos de la responsabilidad civil cuyo estudio ha presentado mayores complejidades a la ciencia jurídica moderna: la relación de causalidad.

**Las dificultades en la concreción del vínculo causal se acrecientan cuando de daños ambientales masivos o colectivos se trata.** Ello así, a causa de las características específicas de este tipo de daño, que lo diferencian notoriamente de otros regímenes.

En materia medioambiental es usual que se verifiquen fenómenos de “concausación” o “pluricausalidad” en los cuales existen diferentes condiciones que, en principio, se presentan como posibles o probables causas jurídicas del hecho dañoso. Interesa destacar

también que los daños masivos suelen aparecer como el producto de procesos difusos y dilatados en el tiempo y en el espacio.

Los efectos de las conductas que afectan negativamente al ambiente y al ser humano son prolongados, continuados y progresivos.

Se habla de “causalidad circular” en esta clase de acontecimientos, por la oposición a la idea de “causalidad lineal”, más propia de fenómenos clásicos o individuales en los cuales a cada evento o hecho corresponde un mismo efecto.

Por tal motivo, pequeñas causas pueden generar muy grandes consecuencias o a la inversa; al tiempo que las mismas condiciones pueden producir efectos muy diversos.

El perjuicio, por su lado, puede manifestarse respecto del macro bien ambiental (de carácter indivisible) o también en relación a los microbienos en particular (flora, fauna, aire, suelo, personas, etc.).

De modo corriente se observan daños a componentes específicos del ecosistema que más tarde o más temprano impactan en otros microbienos en razón del carácter interdependiente e interactivo que presentan estos fenómenos entre sí.

La regularidad, previsibilidad o experiencia- pensados como requisitos necesarios para el funcionamiento de la teoría de la causalidad adecuada-brillan por su ausencia en problemas, por ejemplo del alcance de las consecuencias nocivas que se predicen de las fumigaciones con agroquímicos. (Berros)

Del punto de vista de la responsabilidad civil, el inconveniente no se refleja en el presupuesto relativo al daño ya que los perjuicios en general son patentes y fácilmente demostrables.

La dificultad, por el contrario, aparece al momento de establecer el nexo causal entre la o las conductas y el resultado lesivo.

De allí la importancia de este requisito del derecho de daños que se investigan, en algunos casos el estado actual de la tecnología y los conocimientos científicos válidos y contrastables no alcanzan para lograr un convencimiento cierto acerca del nexo causal.

**La solución no puede hallarse en razonamientos provenientes de los presupuestos y los mecanismos clásicos provenientes de la teoría de la causalidad adecuada, sobre la cual se basa principalmente el código civil.**

En estas controversias, la mera experiencia que puede haber tenido el juez, en ocasiones anteriores con el objeto de formar “su sana crítica” a la hora de evaluar el vínculo causal no posee demasiada relevancia, o bien dichas vivencias anteriores sobre supuestos análogos directamente no existen.

Para determinar si una consecuencia como resultado del curso “natural y ordinario de las cosas” de una serie de condiciones (relación causal adecuada) es imprescindible que el juez cuente con ejemplos preexistentes a los fines de formular en análisis prospectivo- retro prospectivo.

La complejidad que denota los fenómenos de afectaciones personales y medio ambientales obliga en muchas ocasiones a sofisticadas construcciones científicas y técnicas para explorar la relación causal, en los cuales el “leal saber y entender” del magistrado tiene poco para aportar. **Es por ello que en esta temática es habitual que se decida en base a criterios probabilísticos basados en la estadística y la epidemiología, dejando de lado la previsibilidad cierta que presupone la aplicación estricta de la teoría de la causalidad adecuada.**

Tiene dicho la jurisprudencia con cita del profesor Jorge Mosset Iturraspe, que “**en los casos donde resulta involucrado el medio ambiente, la relación de causa a efecto que el derecho aprehende no es aquella calificada como científica que exige una “certidumbre total”, una seguridad absoluta. Nada de eso, se trata de una posibilidad cierta, de una probabilidad en grado de razonabilidad, tal como el Derecho entiende el vocablo**”. (Jorge, 2007)

Se observa que este presupuesto de la responsabilidad civil, experimenta similar grado de flexibilización o amplitud que otros institutos que a daño medio ambientales se refiere. Por tal motivo podrían advertirse casos de afectaciones negativas respecto a las personas y al medio ambiente frente a los cuales el autor debe responder no sólo por consecuencias inmediatas o mediatas – ambas testeadas bajo criterios de previsibilidad o regularidad – sino también por resultados que podrían presentarse en principio como meramente casuales o inciertos.

Se considera que ello es lo que indica el principio precautorio contenido en el art. 4 de la Ley 25.675 y que posee un impacto de jerarquía en materia de relación de causalidad. La jurisprudencia refiere que **“el principio precautorio lo que pretende es servir de fundamento legal para la adopción de medidas, aún cuando dicho nexo causal no esté debidamente acreditado; es decir cuando sobre una actividad o tecnología reine la incertidumbre respecto de la nocividad de su accionar y no haya todavía un daño a ella atribuible en consecuencia, resulta evidente que la razón de ser del principio precautorio es la de operar los casos de incertidumbre donde no haya relación de causalidad alguna acreditada y, por consiguiente cuando la arbitrariedad o ilegalidad del acto no sea todavía manifiesta”**.(Superior Tribunal de Justicia de la Provincia de Río Negro) (Lutz., 2006).

También se ha recurrido alguna variante de otros tipos de construcciones propuestas por la doctrina y la jurisprudencia, tales como la teoría Holandesa o de la causa alternativa o disyuntiva, la teoría Alemana de la condición peligrosa, la de la proporcionalidad, la de la víctima más probable entre otras.

Es que en los casos de los fenómenos de concausación es necesario transitar por un análisis holístico e integral del nexo causal.

Por su parte, la **Ley General del Ambiente N° 25.675** contiene una previsión expresa en materia de concausación.

El artículo 31 establece que **"si en la comisión del daño ambiental colectivo hubieren participado dos o más personas, o no fuere posible la determinación precisa de la medida del daño aportado por cada responsable, todos serán responsables solidariamente de la reparación frente a la sociedad, sin perjuicio, en su caso, del derecho de repetición entre sí para lo que el juez interviniente podrá determinar el grado de responsabilidad de cada persona responsable. En el caso de que el daño sea producido por personas jurídicas la responsabilidad se haga extensiva a sus autoridades y profesionales, en la medida de su participación"**. Esta asignación de responsabilidad solidaria a todos los integrantes del grupo tiende claramente a tutelar la integridad del bien colectivo ambiental. La norma posee su parangón en el microsistema protectorio de los consumidores, el cual asigna responsabilidad solidaria a **"el productor, el fabricante, el importador, el distribuidor, el proveedor, el vendedor y quien haya puesto su marca en la cosa o servicio "** para supuestos daños derivados de riesgo o vicio de la cosa o prestación

del servicio. En ambas normativas especiales lo que se busca es ampliar la frontera de legitimados pasivos a los efectos de preservar la indemnidad de los sujetos individuales y colectivos tutelados por los microsistemas. Observaremos que el nuevo Código Civil y Comercial de la Nación aporta algunas reglas que transitan por carriles similares a los señalados precedentemente.

Forzosamente deberá partirse de aquella premisa que aconseja, para casos de duda en la aplicación de una norma o en la resolución de un caso, estar siempre a aquella solución más favorable para los bienes colectivos. La noción del **"in dubio pro ambiente"** se erigirá en el norte a seguir para los jueces que se enfrenten a casos dudosos en los cuales la relación causal escapa a los parámetros habituales del derecho de la responsabilidad civil. El nuevo Código aporta también a través de su artículo 1.725 algunos parámetros que consideramos podrían resultar conducentes para ponderar la acreditación del vínculo causal ya que dispone en su primer párrafo que **"cuanto mayor sea el deber de obrar con prudencia y pleno conocimiento de las cosas, mayor es la diligencia exigible al agente y la valoración de la previsibilidad de las consecuencias"**. En el terreno medioambiental, por tratarse de la tutela de bienes de uso común, es dable exigir a cualquier sujeto un obrar prudente, diligente y precautorio tendiente a adoptar todas las medidas posibles de evitación de daños en forma previa a la realización de cualquier actividad susceptible de modificar negativamente el entorno. Por lo tanto, de no llevarse a cabo tal procedimiento de carácter inhibitorio o de implementárselo de modo deficiente, lógico resultará cargar con mayor fuerza sobre la responsabilidad del agente y tener por acreditados vínculos causales que en casos tradicionales tal vez quedarían exentos del sistema preventivo o resarcitorio.

**Más allá de las presunciones, a la hora de demostrar el vínculo causal será perfectamente procedente acudir a todo tipo de instrumento probatorio tendiente a descifrar los complejos procesos a los cuales se enfrentará el actor en un juicio, sin limitación alguna.**

El rol de las investigaciones e informes periciales se erige como uno de los medios de mayor utilidad y peso en el tránsito de aportar al juez elementos técnicos útiles, sólidos y científicamente respetables para tomar la decisión final.

En este tipo de casos complejos en los que el magistrado cuenta con nulos conocimientos científicos, el dictamen de los expertos es crucial y prácticamente definitorio ya que el juez

deberá suministrar razones debidamente fundadas y contundentes para el caso de ejercer su derecho de apartarse de la opinión del experto.

De allí la necesidad de dotar al poder judicial de cuerpos periciales especializados en cuestiones no tradicionales para la práctica forense diaria, resultando completamente imprescindible transitar desde aquellas pericias de carácter "profesional" a aquellas otras mucho más apropiadas para esta materia como son las de carácter "científico". Con el objeto de obtener esta experiencia se podrá también recurrir a aportes extra sistémicos e interdisciplinarios provenientes, por ejemplo, de conocimiento científico producido por universidades, laboratorios, entes públicos, instrumentos de tecnología tradicional y no tradicional, etc. El esfuerzo de los operadores jurídicos será mucho mayor en el proceso de testeado de aquello que se ha denominado la "good science " utilizable como prueba válida en los procesos judiciales. En este camino se asevera que será imprescindible la implementación del beneficio de gratuidad cuando de acciones judiciales tendientes a la protección del ambiente se avoca ya que, lo contrario, implicaría cargar a los actores con los altos costos que suelen insumir este tipo de pericias determinantes para la suerte del proceso. Por otro lado, y sin perjuicio de que el Código Civil y Comercial lo prevé específicamente en relación a la prueba de la culpa (art. 1735), funcionará también en materia de relación de causalidad **la teoría de las cargas dinámicas de la prueba**. Resulta éste un instrumento de suma utilidad para una mejor protección del bien colectivo al momento de exigir la fundamentación del vínculo causal a quien se encuentre en mejores condiciones de acreditar que un proyecto o actividad será inocuo -o al menos ambientalmente tolerable- para con el entorno natural o cultural. Sucede normalmente que son los proponentes de acciones con incidencia ambiental quienes cuentan con todos los elementos necesarios para determinar si tal actividad resultará nociva o no, por el contrario, para las víctimas de daños ambientales en la generalidad de los casos es prácticamente imposible acceder a los medios de prueba definitivos en el supuesto concreto. Se trata entonces de una facultad judicial, ejercitable incluso de oficio y de manera amplia (art. 32 y cc de la ley 25.675), que deberá ser intensificada con el objeto de satisfacer la manda contenida en el art. 41 de la Constitución Nacional. **En esta línea, se ha defendido la posibilidad de transferir al demandado la necesidad de probar que su actividad no posee ligamen alguno con el daño (se trataría de la acreditación de un hecho negativo) con el objeto de favorecer la posición procesal de la víctima del perjuicio ambiental y de la colectividad toda que resulta titular del bien que pretende tutelarse.** Por último, el rol del principio precautorio como fundamento para alivianar la carga probatoria que pesa en el

actor jugará un papel crucial ya que **"si nos referimos a un hipotético factor individual bajo sospecha, se requerirá generar en el juzgador una menor convicción acerca de que éste reúne las propiedades exigidas para ser considerado causa jurídica (según el criterio aplicable al caso). En una reconstrucción adecuada de los enunciados anteriores, parece claro que el elemento negativo que descarta como obstáculo (la "falta de certeza") no excusa de un elemento positivo (la calidad de amenaza o existencia de peligro)** (Acciarri, 2009). Ha señalado la jurisprudencia que "de acuerdo a la doctrina de las cargas probatorias dinámicas, en caso de probables, posibles o bien que pueda presumirse ya provocado un daño ambiental por contaminación o cualquier otro motivo, deberá acreditar su inexistencia no sólo quien esté en mejores condiciones de hacerlo sino, y contrariamente a lo afirmado por el a-quo (juez que ha emitido una sentencia frente a la cual se ha interpuesto un recurso o apelación), quien precisamente sostiene tan ciega como concienzudamente que tal contaminación no existe y por ende, que no hubo ni acaeció daño ambiental alguno" (Jujuy, 2010) (Superior Tribunal de Justicia de la Provincia de Jujuy). Por otra parte, en lo relativo a la valoración de la prueba de la relación causal, se destaca la necesidad de formular aproximaciones sistémicas, holísticas y no parceladas del material convincente rendido en la causa. Al igual que lo señalábamos como anteriormente respecto de la distribución de la carga de la prueba, en este punto **es igualmente imprescindible profundizar las facultades con que cuenta el juez al momento de enfrentarse a estos casos complejos; promoviendo un activismo judicial bien entendido que permita evaluar el nexo causal entre una conducta y un daño teniendo siempre en miras el principio de tutela de los bienes colectivos que surge de los arts. 41 a 43 de la Constitución Nacional y 14, 240, 241 y cc del Código Civil y Comercial.**

Forzosamente deberá partirse de aquella premisa que aconseja, para casos de duda en la aplicación de una norma o en la resolución de un caso, estar siempre a aquella solución más favorable para los bienes colectivos. **La noción del "in dubio pro ambiente" se erigirá en el norte a seguir para los jueces que se enfrenten a casos dudosos en los cuales la relación causal escapa a los parámetros habituales del derecho de la responsabilidad civil.** El nuevo Código aporta también a través de su artículo 1.725 algunos parámetros que se considera podrían resultar conducentes para ponderar la acreditación del vínculo causal ya que dispone en su primer párrafo que **"cuanto mayor sea el deber de obrar con prudencia y pleno conocimiento de las cosas, mayor es la diligencia exigible al agente y la valoración de la previsibilidad de las consecuencias"**. En el terreno medioambiental, por

tratarse de la tutela de bienes de uso común, es dable exigir a cualquier sujeto un obrar prudente, diligente y precautorio tendiente a adoptar todas las medidas posibles de evitación de daños en forma previa a la realización de cualquier actividad susceptible de modificar negativamente el entorno. Por lo tanto, de no llevarse a cabo tal procedimiento de carácter inhibitorio o de implementárselo de modo deficiente, lógico resultará cargar con mayor fuerza sobre la responsabilidad del agente y tener por acreditados vínculos causales que en casos tradicionales tal vez quedarían exentos del sistema preventivo o resarcitorio. La jurisprudencia ha aplicado estos criterios de manera contundente. Entre otros, el Superior Tribunal de Justicia de Tierra del Fuego, Antártida e Islas del Atlántico Sur en la causa "Estancias Violeta S.R.L. c. Techint S.A.C.I." sostuvo que "aún ante la mera posibilidad de contaminación, debe optarse por la protección de la integridad ambiental. **Por lo cual, en casos de duda, debe estarse a favor del ambiente y de la protección de la salud. In dubio pro ambiente e in dubio pro salud**" (sentencia de fecha 10/08/2006 publicada en **LLPatagonia 2007 (abril), 914**). Se piensa, concluyendo, que todo este instrumental de carácter procesal debe ser ejercido con firmeza, flexibilidad y amplitud, teniendo siempre en miras el logro de una cada vez mayor efectividad en la protección de la salud, los bienes y derechos de incidencia colectiva. Todo ello, claro está, dentro de un marco de razonabilidad y respeto por las garantías constitucionales vinculadas al debido proceso y al ejercicio del derecho de defensa que ostenta cualquier sujeto al cual se le reclaman conductas de carácter preventivo, precautorio y resarcitorio dentro del sistema de responsabilidad civil que comparten el microsistema protectorio del ambiente con el nuevo Código Civil y Comercial de la Nación.

## **ACTO PERICIAL**

Cumplidas las aclaraciones pertinentes respecto al aspecto teórico, se pasará a la búsqueda de pruebas a fin de confirmar el nexo causal.

Los elementos fundamentales para la evaluación de un periciado de estas características son la anamnesis convencional, la específica o historia clínica ambiental, el examen físico y los estudios de menor a mayor complejidad que pueden ser requeridos, laboratorio y exámenes complementarios.

Es de capital importancia poner énfasis en cuanto al sexo, a la edad del paciente, a las actividades laborales, tratándose de adultos, al tipo de sustancia involucrada, concentración de la misma y tiempo de exposición. Como ya las intoxicaciones con agroquímicos tanto individuales, familiares o colectivas pueden ser clasificadas en agudas y crónicas, siendo las primeras las más sencillas de ser evaluadas y cuya sintomatología fue descrita dentro del marco teórico, es posible estar frente a distintas afecciones de acuerdo al sexo y si se trata de niños y adolescentes o adultos.

**Intoxicación aguda:** cuadro clínico que se presenta en las primeras 24 horas luego de la exposición a plaguicidas cuyos signos y síntomas dependen del grupo químico al que pertenecen.

**Intoxicación crónica:** cuadro clínico que se presenta luego de exposición repetida a dosis bajas de plaguicidas por períodos de tiempo prolongados. Se requiere documentar por medio de estudios epidemiológicos la relación causal entre la exposición a plaguicidas y los efectos a largo plazo sobre la salud (cancerígenos, mutagénicos, teratogénicos, entre otros).

### ***Anamnesis Específica***

Además, de las cuestiones generales, en el adulto revisten jerarquía su actividad laboral, la manipulación de agroquímicos, el lugar de residencia, el tipo de vivienda, su escolaridad, la cercanía de los depósitos de agroquímicos, la frecuencia de las fumigaciones,

el tipo de cultivo realizado, la formación respecto a seguridad laboral y el grado de cumplimiento de las medidas de protección y la provisión de elementos de seguridad.

Igualmente importan cirugías, internaciones, estudios previos.

### **Examen Físico**

Exposición a agroquímicos: acción sobre la salud humana.

La patología aguda proveniente de la intoxicación es fácil de observar, especialmente cuando involucra a comunidades y amplio número de trabajadores rurales.

Vías de absorción: dérmica, respiratoria y oral. En menor medida, ocular/ótica y parenteral (IM, SC, EV).

SISTEMA U ÓRGANO AFECTADO	SÍNTOMAS O EFECTOS
General	Extremada debilidad o fatiga
Piel	Iritación, ardor, sudación excesiva, manchas
Ojos	Picor, ardor, lagrimeo, visión borrosa, pupila contraída o dilatada
Sistema digestivo	Ardor de boca o garganta, salivación abundante, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea
Sistema nervioso	Dolor de cabeza, mareos, confusión, desasosiego, marcha tambaleante, habla balbuceante, contracciones musculares
Sistema respiratorio	Tos, dolor y opresión en el pecho, dificultad respiratoria, jadeos

En cuanto a las intoxicaciones crónicas la mayoría de las consecuencias es silenciosa y desconocida para el público en general.

La mayor parte de las exposiciones proviene del uso legal de agroquímicos que no resulta en enfermedad aparente, conduciendo a falsas presunciones de seguridad.

Los problemas de salud más preocupantes son efectos de largo plazo que no se evidencian hasta luego de meses o años, demasiado tarde como para identificar la fuente o hacer algo respecto de la exposición.

Estos efectos crónicos incluyen a cáncer en niños y adultos, y problemas reproductivos y neurológicos, entre otros. La mayoría de estudios sobre efectos sanitarios

crónicos de los agroquímicos son de gente expuesta en el lugar de trabajo, tales como granjeros, trabajadores rurales, fumigadores y formuladores y trabajadores de fábricas de estos productos.

La dispersión de los plaguicidas en el aire produce impactos crónicos, ya sean exposiciones a altas dosis en una única ocasión, como también muchas exposiciones con bajos niveles transcurridos en un tiempo determinado.

## DAÑOS CRÓNICOS A LA SALUD



Cáncer infantil: los agroquímicos son un factor de riesgo de varios tipos de cáncer en niños. Entre los más altos se encuentran leucemias y el de cerebro, linfoma no Hodgking (LNH), y tumor de Wilms.

Vivir en un establecimiento agrícola aumenta el riesgo de cáncer óseo, en especial sarcoma óseo de Ewing, y leucemia.

Tener padres que son granjeros o trabajadores agrícolas incrementa el riesgo de cáncer de huesos, cáncer cerebral, sarcoma de tejidos blandos y tumor de Wilms.

El feto en desarrollo, los infantes y niños de primera infancia son los más vulnerables a efectos de toxicidad crónicos. Claramente, ellos no intervienen por sí mismos en la

exposición y son afectados por exposiciones no significativas toxicológicamente en un adulto. El lapso de tiempo entre la exposición y los efectos adversos crónicos es mucho más corto en los niños. No suelen tener contacto con otras sustancias tóxicas (por ejemplo, alcohol, tabaco, drogas prescritas / recreacionales) que pueden tornar más difíciles de estudiar a los efectos adversos crónicos en adultos. Sin embargo, los adultos también son vulnerables.

**Cáncer en adultos:** Para ellos, vivir en un área de cultivo o tomar contacto directo con los agroquímicos, aumenta el riesgo de LNH, leucemia, cáncer de cerebro, cáncer nasal, cáncer de ovario, cáncer pancreático, cáncer rectal en varones, sarcoma de tejidos blandos, cáncer de estómago y cáncer de tiroides en varones. Existe un estudio que demuestra un incremento de incidencia de sarcoma de tejidos blandos y cáncer tiroideo en hombres viviendo cerca de una fábrica o zonas de cultivo y la utilización de plaguicidas.

Existen suficientes evidencias experimentales y epidemiológicas que demuestran que el daño genético produce mutaciones y que el proceso cancerígeno se inicia y se favorece por la presencia de mutaciones en los oncogenes, en genes supresores de tumores y en los que codifican para los sistemas de reparación del ADN.

Los compuestos químicos empleados en la agricultura podrían ser los responsables de la elevada incidencia de cáncer de labio, estómago, cerebro, próstata, tejido conectivo, tejido linfático y hematopoyético en trabajadores agrícolas.

En los pocos estudios reportados de exposición a agroquímicos en mujeres, se ha encontrado relación del cáncer de ovario con el herbicida Triazina, cáncer de mama con insecticidas, mieloma múltiple y linfoma no Hodgkin con varios compuestos químicos.

Existen tres razones fundamentales que justifican la preocupación por la exposición del ser humano a los agentes mutagénicos.

Primero, el incremento en el grado de mutación de las células germinales (óvulos, espermatozoides y sus precursores) lo cual puede provocar el aumento de la incidencia de las enfermedades genéticas en futuras generaciones.

Segundo, la existencia de una estrecha relación entre la inestabilidad genómica de células somáticas con el cáncer y las enfermedades degenerativas crónicas.

Tercero, el origen ambiental del cáncer.

Mientras tanto, en la siguiente tabla se mostrará las asociaciones entre distintos agroquímicos y diversos tipos de cáncer.

<b>Plaguicida</b>	<b>Cáncer</b>
<b>ÁCIDOS FENOXIACÉTICOS</b> (HERBICIDAS) 2,4-D, MCPA	Linfoma no-Hodgkin, sarcoma de tejidos blandos, carcinoma de próstata.
<b>INSECTICIDAS</b> <b>ORGANOCOLORADOS</b>	Leucemia, linfoma no-Hodgkin, sarcoma de tejidos blandos, páncreas, pulmón, mamas.
<b>INSECTICIDAS</b> <b>ORGANOFOSFORADOS</b>	Linfoma no-Hodgkin, leucemia.
<b>INSECTICIDAS ARSENICOSOS</b>	Pulmón, piel.
<b>HERBICIDAS TRIAZÍNICOS</b>	Ovario.

**Trastornos reproductivos:** Los efectos sobre la reproducción son difíciles de estudiar ya que la madre, el padre y el niño en desarrollo se hallan todos en riesgo. La mayoría de estudios sobre trastornos reproductivos están hechos respecto de mujeres expuestas durante el embarazo, o de hombres expuestos.

Estar embarazada y vivir en un área de uso intenso de AQM o tomar contacto con el mismo, aumenta el riesgo de dar a luz niños que pueden padecer labio leporino y paladar hendido, malformaciones de reducción de miembros, y defectos del tubo neural, y cualquier tipo de malformación congénita.

Algunos trastornos del desarrollo humano se ven en adultos descendientes de padres expuestos a disruptores hormonales sintéticos (agonistas y antagonistas) presentes en el medioambiente.

Según los modelos de predicción actuales, los estrógenos y andrógenos tanto exógenos como endógenos pueden alterar el desarrollo de la función cerebral. Cualquier perturbación del sistema endocrino de un organismo en desarrollo puede generarle efectos irreversibles. Por ejemplo, muchas características relacionadas con el sexo son determinadas hormonalmente durante un limitado período de tiempo en las etapas iniciales del desarrollo y pueden ser alteradas por cambios mínimos en el equilibrio hormonal.

**Posibles efectos sobre la salud humana de los disruptores endocrinos:**

<i>Mujeres</i>	<i>Hijas</i>	<i>Hijos</i>	<i>Hombres</i>
-Cáncer de mama -Endometriosis -Muerte embrionaria y fetal -Malformaciones en la descendencia	-Pubertad precoz -Cáncer vaginal -Mayor incidencia de cánceres. -Deformaciones en órganos reproductivos. -Problemas en el desarrollo del sistema nervioso central -Bajo peso de nacimiento -Hiperactividad -Problemas de aprendizaje -Disminución del coeficiente de inteligencia y de la comprensión lectora	-Criptorquidia o no descenso testicular. -Hipospadias -Reducción del recuento espermático -Disminución del nivel de testosterona -Problemas en el desarrollo del sistema nervioso central -Bajo peso de nacimiento -Hiperactividad -Problemas de aprendizaje -Disminución del coeficiente de inteligencia y de la comprensión lectora	-Cáncer de testículo -Cáncer de próstata -Reducción del recuento espermático -Reducción de calidad del espermatozoide -Disminución del nivel de testosterona -Modificación de la concentración de hormonas tiroideas

**Muerte neonatal:** La exposición medioambiental a AQM puede aumentar el riesgo de que los bebés nazcan muertos. Las madres que viven en áreas de utilización de AQM, o cerca de una fábrica de pesticidas, se hallan en riesgo incrementado.

**Aborto espontáneo:** Muchos AQM son embriotóxicos o fetotóxicos en animales, aumentando el riesgo de muerte prematura del embrión o feto en humanos. Un alto porcentaje de concepciones humanas normales termina en un aborto espontáneo, haciendo difícil el estudio de impactos de tóxicos medioambientales. Un período menstrual intenso o la falta de un período pueden no ser reconocidos, menos aún documentados, como un aborto

espontáneo. **Varios estudios muestran un incremento en el riesgo si el padre, no la madre, es expuesto a AQM en agricultura, o como un fumigador agrícola.**

**Trastornos de la fertilidad:** Hubo mucho interés en los efectos sobre la fertilidad, especialmente sobre los recuentos espermáticos. Los estudios disponibles al respecto se relacionan sólo con trabajadores ocupacionalmente expuestos.

**Enfermedad neurológica:** La mayoría son neurotóxicos y pueden dañar el cerebro y los nervios. La enfermedad neurológica más frecuentemente vinculada con la exposición es la **enfermedad de Parkinson**, un trastorno de una zona específica del cerebro (los ganglios basales). La mayor parte de los estudios en humanos son de trabajadores expuestos ocupacionalmente, especialmente a herbicidas. Existen informes sobre mayor riesgo de Parkinson a partir de exposición de vivir en un área rural.

Un área de investigación emergente es el estudio de los AQM como factores de riesgo para otras enfermedades neurológicas tales como atrofia sistémica múltiple, esclerosis lateral amiotrófica y demencia senil o enfermedad de Alzheimer.

Es posible que la exposición crónica a AQM contribuya a la creciente prevalencia de trastorno de hiperactividad y déficit atencional, autismo y los problemas del comportamiento y el neuro-desarrollo asociados. Existe una exquisita sensibilidad embrionaria y fetal a cualquier perturbación tiroidea y suficiente evidencia de la exposición humana intrauterina a contaminantes que pueden interferir con la tiroides.

La neurotoxicidad es definida como efectos adversos sobre la estructura o el funcionamiento del sistema nervioso central y/o periférico resultantes de la exposición. Las sustancias neurotóxicas pueden ocasionar cambios morfológicos que conducen a un daño generalizado en las células nerviosas, lesión a los axones, o destrucción de las vainas de mielina. Ya fue ampliamente comprobado que la exposición a determinadas sustancias tóxicas de uso agrícola e industrial puede dañar el sistema nervioso, con los consiguientes daños neurológicos y conductuales. Los síntomas de neurotoxicidad incluyen debilidad muscular, pérdida de sensibilidad y control motor, temblores, alteraciones de la cognición y trastornos en el funcionamiento del sistema nervioso autónomo.

El sistema nervioso central (SNC) está compuesto por el cerebro y la médula espinal y es responsable de las funciones superiores del sistema nervioso (reflejos condicionados, aprendizaje, memoria, juicio y otras funciones de la mente).

Las sustancias agroquímicas tóxicas para el SNC pueden inducir confusión, fatiga, irritabilidad y otros cambios del comportamiento, así como también enfermedades cerebrales degenerativas (encefalopatía).

El sistema nervioso periférico (SNP) incluye todos los nervios fuera del cerebro o la médula espinal. Estos nervios transportan información sensorial e impulsos motores. El daño a las fibras nerviosas del SNP puede alterar la comunicación entre el SNC y el resto del cuerpo. Las sustancias que afectan al SNP pueden ocasionar síntomas tales como debilidad en los miembros inferiores, parestesias y pérdida de coordinación. La exposición a estos tóxicos también puede desencadenar un amplio espectro de efectos adversos sobre el sistema nervioso. Puede alterar la propagación de los impulsos nerviosos o la actividad de los neurotransmisores y producir una disrupción en el mantenimiento de las vainas de mielina o la síntesis proteica.

Pese a que la toxicidad del Glifosato no es característicamente neurotrópica, existen antecedentes de efectos adversos neurotóxicos ocasionados por el uso de productos comerciales en base a este herbicida: síndrome parkinsoniano. Por otro lado, el isobutano, “ingrediente inerte” en las fórmulas comerciales en base a glifosato, presenta una neta neurotoxicidad: produce depresión del sistema nervioso.

**Todos estos elementos deben ser tenidos en cuenta a la hora del examen físico, en especial en la búsqueda de signo-sintomatología de índole crónica,** quehan de realizarse de acuerdo a los parámetros habituales de la Semiología Clínica.

### ***Laboratorio***

Con el criterio de complejidad progresiva, en primer lugar, es de fundamental importancia el laboratorio de rutina, que evalúa a través del **hemograma completo**, glóbulos rojos, glóbulos blancos, hematocrito, hemoglobina, índices hematimétricos y fórmula leucocitaria relativa, que pone de manifiesto la calidad de los leucocitos presentes; **velocidad de eritrosedimentación (VES) y proteína C reactiva (PCR)**, parámetros inespecíficos que denotan procesos inflamatorios, infecciosos u oncológicos; **plaquetas**, en relación, junto con tiempo de **coagulación y sangría, TP y KPTT**, a alteraciones de la coagulación; uremia (BUN), **creatinina en sangre, índice de filtración glomerular (IFG), orina completa, uricemia y clearance de creatinina**, que muestran la funcionalidad de los riñones; **transaminasas (GPT Y GOT), FAL (fosfatasa alcalina) y BILIRRUBINA directa, indirecta y total** constituyendo el **hepatograma** y junto a **GGT (gammaglutamiltranspectidasa) y colinesterasa sérica** (que mide, con el **factor de coagulación V**, la reserva hepática y la intoxicación con plaguicidas organofosforados), son

útiles a fin de conocer la funcionalidad hepática, **ionograma sérico y urinario** (sodio, potasio y cloruro en sangre y orina) involucrados en el mantenimiento de la integridad de la membrana celular, el equilibrio ácido-base y funcionamiento cardíaco; **calcemia y calciuria enorina de 24 horas, fosfatemia y fosfaturia en orina de 24 horas** y dosaje de **vitaminaD3**, de gran relevancia en el metabolismo fosfocálcico, y magnesemia, CPK (creatina-fosfoquinasa) y aldolasa, partícipes decisivos en el metabolismo muscular.

A nivel hormonal, donde actúan los disruptores endócrinos, se tiene, en primera instancia el eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo, evaluado con **TSH, T4 libre y anticuerpos anti TPO** (anticuerpos antitiroperoxidasa); el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal, **LH, FSH, TESTOSTERONA, ESTRADIOL, PROLACTINA y ESPERMOGRAMA**, y el eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, donde se determina **CORTISOL 8 y 18 horas y SULFATO-DHEA**.

La investigación cuantitativa de plaguicidas incluye las siguientes medidas:

#### **PLAGUICIDAS MUESTRAS BIOLÓGICAS PARÁMETRO**

Organofosforados y Carbamatos	sangre	colinesterasas
Warfarínicos	sangre	pruebas de coagulación
Biperidilos	orina/sangre	cuantificación de la molécula
Glifosato	orina	cuantificación de la molécula
Derivados metálicos	sangre, cabello	niveles tóxicos de los metales
Organoclorados	sangre, t.adiposo	presencia de los pesticidas
Determinación indirecta	contenido gástrico	uso del contenido gástrico en caso de sospecha de ingesta del plaguicida y no se tenga otra opción de estimar la sustancia

En caso de determinación directa debe ser dentro de los 6 meses de la no exposición, y comprende aproximadamente el 3 % de los casos.

Los **marcadores tumorales** (son sustancias en las células cancerosas o en otro tipo de células del cuerpo que está presente o se produce en respuesta al cáncer o algunas afecciones benignas-no cancerosas-) también tienen aplicación en la investigación de la producción de distintos cánceres: **Antígeno Carcinoembrionario (CEA)**, **Alfa feto proteína (AFP)**, **fracción sub beta de HCG (Gonadotropina coriónica Humana)**, **Antígeno Prostático Específico (PSA)**, **Microglobulina Beta 2 (MB2)**, **CA19.9**, **CA 125**.

### *Exámenes Complementarios*

#### **Exámenes complementarios de baja y mediana complejidad.**

En primer lugar, pueden ser de gran utilidad las **Radiografías de Tórax frente y perfil**, el **electrocardiograma computarizado** y la **espirometría digital**, útiles para la evaluación de los sistemas cardiovascular y respiratorio.

La **Radiografía directa de abdomen de pie** y la **Ecografía abdominal** brindan información de la acción de los plaguicidas sobre el aparato gastrointestinal.

La **Senografía Digital Bilateral con Proyección Axilar** junto con la **Ecografía Mamaria Bilateral** exhibe información sobre la patología mamaria.

La **Ecografía Vésico Prostática con evaluación del Residuo Post Miccional** es útil para observar patología vesical y prostática y la **Ecografía vesical** y **Ecografía ginecológica** es el equivalente para la mujer.

La **Ecografía Tiroidea** así como el **Eco Doppler de Tiroides** son indispensables a fin de detectar patologías generadas debido a afectación crónica por agroquímicos; ésta última en especial, frente a la presencia de nódulos.

**Las biopsias sobre material obtenido por PAAF (Punción Aspirativa con Aguja Fina)** evaluadas por Anatomía Patológica conllevan al diagnóstico de certeza de patologías posiblemente generadas por contaminación crónica por agroquímicos, especialmente en Ca de próstata y tiroides.

#### **Exámenes complementarios de alta complejidad.**

La **Tomografía Axial Computada** y la **Resonancia Magnética Nuclear**, ambas con y sin contraste, son métodos de vital importancia para diagnóstico temprano de patologías oncológicas y no oncológicas así como la detección de metástasis por medio del **PET (Tomografía por Emisión de Positrones)**. Dado que estas metodologías son ampliamente conocidas, no es intención extenderse en las mismas ya que escapan a las posibilidades de este trabajo.

El **Monitoreo Genotóxico** es importante porque constituye la base para integrar una correcta vigilancia médica, que permita evaluar el riesgo potencial de exposiciones sostenidas y que ayude a seguir los pasos adecuados para identificar el riesgo genético de manera preventiva.

En los trabajos bibliográficos, se observa que existe una asociación positiva entre la exposición crónica a las mezclas de plaguicidas y la modificación de los **biomarcadores de genotoxicidad**.

Los resultados de los estudios realizados en Argentina, concordantes con otros de Latinoamérica y Europa, constituyen evidencias claras que indican que la exposición a AQM causa daño genotóxico y esto permite establecer las bases científicas para que se comience con acciones que contribuyan al cuidado de la salud fundamentalmente en aquellas poblaciones más vulnerables.

En el caso de células epiteliales de la mucosa bucal, se sabe que en adultos lleva de 2-3 semanas para que las células dañadas en la parte basal, migren hasta la superficie. Sin embargo, la proliferación celular puede variar en niños por edad y en diferentes tipos celulares, por lo que más estudios deben ser realizados en este grupo etario.

Si se quiere medir el riesgo de contaminación por AQM, es inevitable realizar estudios en la población expuesta, desde los operarios que trabajan directamente en el campo, hasta los vecinos de las poblaciones cercanas.

Para detectar en forma temprana los efectos biológicos de los AQM antes de que causen daño en la salud se emplean biomarcadores de daño genético basados en la cuantificación de alteraciones estructurales o funcionales a nivel del ADN o de los cromosomas.

Los biomonitoreos de trabajadores expuestos, comprenden a trabajadores de las plantas químicas, los que emplean plaguicidas, los fumigadores, floricultores, agricultores, expuestos a un único compuesto o a mezclas. En esos primeros 20 años, una revisión de 74

estudios de biomonitorio en el mundo han utilizado principalmente sangre periférica de los grupos de trabajadores expuestos empleando los ensayos de ICH (Intercambio de Cromátides Hermanas) (55% del total), AC (Aberraciones Cromosómicas) (27%), MN (Micronúcleos) (18%).

### ***Desarrollo de los estudios de genotoxicidad aplicados actualmente***

#### **Ensayo de aberraciones cromosómicas**

La presencia de las aberraciones cromosómicas en los linfocitos es el mejor biomarcador de predicción para potenciales problemas de salud como cáncer y abortos en poblaciones expuestas. La experiencia del uso de este marcador indica que es uno de los ensayos más sensibles y relevantes para la identificación de mutágenos, carcinógenos y teratógenos en grupos humanos expuestos.

Este ensayo permite detectar alteraciones numéricas (efecto aneugénico) o estructurales (efecto clastogénico) a nivel de los cromosomas. La importancia del mismo radica en que existen evidencias experimentales y epidemiológicas de que las aberraciones estructurales están involucradas en el proceso de carcinogénesis y por lo tanto un incremento en el número de aberraciones cromosómicas está asociado con un aumento de riesgo de padecer cáncer en el futuro.

El ensayo de AC es una técnica citogenética que permite identificar cambios en la estructura normal o en el número de cromosomas; cuando se realiza en linfocitos detecta alteraciones en la morfología cromosómica causada por: rotura directa del ADN, replicación de ADN dañado, inhibición de la síntesis de ADN.

Esta técnica es muy útil para el seguimiento de poblaciones expuestas, ya que permite identificar sustancias químicas con propiedades mutagénicas y cancerígenas mediante la evaluación de la totalidad del genoma celular.

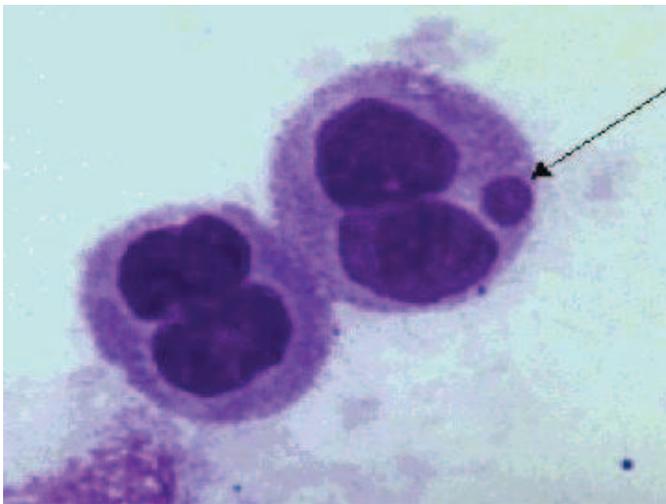
Está demostrado que, en estudios prospectivos realizados en países europeos, la mayor frecuencia de aberraciones cromosómicas en las personas expuestas es un buen predictor del aumento del riesgo para cáncer.

**Resultados de ENSAYO DE ABERRACIONES CROMOSÓMICAS:- VALOR DE REFERENCIA: Laboratorio 2.18 +/- 0.36 AC/100 células (3%), rango de 0-5%, Internacional 0-4%.**

## Ensayo de micronúcleos

Los micronúcleos son conocidos en el campo de la hematología como cuerpos de Howell-Jolly y su forma es generalmente redonda o almendrada, con un diámetro que varía desde 0.4 a 1.6 micras. Los MN son masas de cromatina que tienen forma de pequeños núcleos y que aparecen cerca del núcleo principal en las células interfásicas. Durante la división celular el material genético (ADN) contenido en el núcleo celular se replica y divide equitativamente dando lugar a dos células hijas idénticas. Este proceso puede producirse equívocamente debido a errores durante la replicación y posterior división del ADN, roturas cromosómicas, efecto de la radiación y de sustancias genotóxicas; lo que trae como consecuencia, pérdida cromosómica y que el reparto del material genético no sea equitativo. Las roturas cromosómicas darán lugar a fragmentos cromosómicos acéntricos, que al no disponer de centrómeros no serán incluidos en los núcleos hijos. Estos fragmentos se rodean de membrana nuclear y aparecen en el citoplasma como pequeños núcleos que son visibles al microscopio óptico (ver figura)

En conclusión, este se basa en la detección y cuantificación de cuerpos citoplasmáticos semejantes al núcleo celular, cuyo origen se deriva de cromosomas, o fragmentos de éstos, que no se integran al núcleo durante la metafase, lo cual puede suceder de manera espontánea o por la acción de agentes genotóxicos.



Para la realización de esta prueba es indispensable utilizar un tejido en constante división.

La prueba se realiza en diferentes tipos celulares: eritrocitos policromáticos de la médula ósea, cultivos de linfocitos de sangre periférica, eritrocitos jóvenes y maduros de la sangre periférica, queratinocitos, células de la mucosa bucal, hepatocitos, células germinales y células de descamación de la vagina, entre otros.

Lo más frecuente es el ensayo de MN en células bucales y en linfocitos (célula sanguínea del sistema inmune).

La mucosa bucal considerado un tejido ideal para aplicar la técnica de MN y detectar anomalías nucleares sin necesidad de cultivos celulares, lo que representa una oportunidad para realizar estudios epidemiológicos en poblaciones de alto riesgo.

La presencia de MN y otras anomalías nucleares dentro de estas células, se asocia con defectos genéticos en el mantenimiento del genoma, envejecimiento acelerado, daño genotóxico y algunas enfermedades degenerativas. Al relacionar el aumento de la frecuencia de MN con la edad, algunos autores encontraron diferencias significativas, difiriendo con otros que no encontraron relación.

Esto pudiera atribuirse al incremento en la acumulación de daño en el ADN, deterioro progresivo de la capacidad de reparación y el aumento de radicales libres en las células, aunque son características propias del incremento de la edad. Como así también se ha evidenciado un aumento exponencial de la frecuencia de MN con el paso de los años en expuestos a plaguicidas y edades mayores.

En el caso de exposiciones crónicas, los efectos que se observan son resultado de una exposición continua a diferentes compuestos y en concentraciones desconocidas, a mayor tiempo de exposición, mayor cantidad de producto que se puede acumular en el organismo con diferentes manifestaciones sobre la salud.

Los estudios revisados, en los que han utilizado el ensayo de MN tanto linfocitos como en células bucales, ambos son predictivos de genotoxicidad.

Una salvedad a tener en cuenta, los MN observados en células del tejido epitelial se forman en las células de la capa basal que es donde se lleva a cabo la división celular.

Éstas migran a la superficie en el transcurso de 5 a 14 días por lo que el monitoreo en este tejido puede reflejar una exposición aguda y la obtención de valores más bajos por la menor acumulación de células con MN, comparadas con las obtenidas en sangre periférica, donde el tiempo de vida de las células es mayor, por lo que se podría asociar como biomarcador en exposiciones crónicas.

**Resultados de ENSAYO DE MICRONÚCLEOS EN MUCOSA BUCAL: VALOR DE REFERENCIA: Laboratorio (4‰), Internacional 0,5-2,5‰, expresados habitualmente como MN por cada 1.000 células.**

La técnica de MN es utilizada por su alta confiabilidad y bajo costo, contribuyendo al éxito y a la adopción de este biomarcador para estudios, in vitro e in vivo, de daños al genoma humano.

### ***Importancia del Ensayo de MN en la detección del riesgo cancerígeno de los AQMs.***

El cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Datos aportados por la OMS revelan que en el año 2008 causó 7,6 millones de defunciones, por lo que es necesario implementar técnicas que ayuden a una detección temprana, ya que algunos tipos de cáncer pueden ser curables si se inicia el tratamiento oportunamente. En este sentido, investigaciones in vitro e in vivo, así como los estudios epidemiológicos han demostrado la capacidad de ciertas sustancias, incluyendo los AQMs, de producir efectos genotóxicos, los cuales han sido asociados al cáncer y otras patologías crónicas en los seres humanos. Esto ha conducido al desarrollo de pruebas citogenéticas como el ensayo de MN, que han mostrado aumento significativo de MN en pacientes con cáncer. Los daños genéticos son causados por la interacción directa con el material genético como resultado de daños en el ADN o AC y están considerados como un mecanismo principal en enfermedades crónicas en el contexto de la carcinogénesis y teratogénesis.

Estos daños genéticos pueden ser: **1. Premutagénicos** (rupturas de filamentos de ADN, formación de aductos, o síntesis no programada de ADN), **2. Mutación del gen** (inserción o delección de un par o de pares de bases), **3. Aberraciones cromosómicas**, (incluyendo la pérdida o ganancia de todo el cromosoma, aneuploidía, rupturas, clastogenicidad, y segmentos cromosómicos o reordenamientos).

Los daños premutagénicos pueden ser reparados antes de la división celular, mientras que los daños en el segundo y tercer grupo son permanentes y tienen la capacidad de transmisión a las células hijas tras la división celular.

Las mutaciones somáticas (alteraciones en el ADN) se consideran responsables en la fase de iniciación del proceso carcinogénico; producen lesiones en el material genético celular sin llegar a inducir tumores, es decir, sólo producen células iniciadas las cuales pueden morir o persistir toda la vida, pero si en esta fase interviene un promotor, se desarrolla el efecto carcinogénico.

Ciertas observaciones apoyan la posible relación entre la aparición de micronúcleos y la incidencia de cáncer.

A pesar que la relación no es estrictamente lineal: reordenamientos cromosómicos y formación de puentes-anafase conducen a ciclos de rompimiento-fusión puente y la generación de más MN; estos eventos se ven comúnmente en las primeras etapas de la carcinogénesis, por lo que elevados niveles de micronúcleos son indicativos de defectos en la reparación del ADN y en los cromosomas segregados, lo cual daría por producto células hijas con alteración en la dosificación de genes o con desregulación de la expresión génica, lo que podría llevar a la evolución del fenotipo cromosómico inestable, observado comúnmente en el cáncer.

### ***Perspectivas futuras del ensayo de MN y AC en pacientes expuestos a AQMs***

La realización de estudios en poblaciones expuestas, incluyendo su descendencia que puede ser vulnerable a los efectos de estas sustancias, es un desafío de cara al futuro. El ensayo de MN y AC representa una oportunidad para generar cohortes en forma prospectiva y evaluar efectos en la salud. El ensayo de MN es una herramienta valiosa que permite de forma rápida y confiable, la detección de alteraciones en el material genético en poblaciones expuestas a sustancias tóxicas como son los AQMs.

Es un método que ha sido validado internacionalmente, demostrando que el análisis en sangre periférica es más específico en exposición crónica, mientras que el de células de la mucosa bucal parece ser indicativo de exposición aguda.

Existen numerosos factores llamados “FACTORES DE CONFUSION”, que han sido relacionados con el aumento en la frecuencia de MN: edad, años de exposición, hábito de fumar, consumo de alcohol, sexo, exposición a rayos x, uso de equipos de protección, entre otros; sin embargo, hay discrepancia entre los estudios científicos, no pudiendo ser concluyentes.

En el ser humano el número de micronúcleos espontáneos en los eritrocitos de la sangre periférica es cercano a cero en condiciones normales; sin embargo, cuando por alguna indicación del hematólogo a un individuo se le extirpa quirúrgicamente el bazo (esplenectomía), el número de esas estructuras aumenta significativamente (pues el control en el ser humano lo ejerce casi totalmente el citado órgano), y el aumento se hace aún mayor si se expone a genotóxicos como las drogas anticancerosas.

El estudio de MN permite no sólo hablar de cáncer, sino también de otras patologías crónicas cuando se afecta la línea somática, y si el daño se induce en células germinales, puede tener efectos sobre la fertilidad y su progenie, por lo que los individuos expuestos deben tomar conciencia en el uso de AQM menos tóxicos además de instaurar programas de vigilancia epidemiológica en todas las zonas agrícolas, educar a la población que es la base de la prevención y así proteger a las personas expuestas, su entorno familiar, inclusive su descendencia. La correlación entre mutagenicidad y carcinogenicidad es cada día más aceptada. Se ha demostrado que 157 de los 175 carcinógenos conocidos también son mutágenos, de ahí la conveniencia de saber con precisión el posible daño que un compuesto puede tener sobre nuestro organismo o sobre otros seres vivos. El monitoreo de los contaminantes por análisis directo (por ejemplo, dosaje de agroquímico en orina que se hace negativo a los 6 meses de la no exposición) requiere conocer el agente químico a verificar; además, su evaluación está limitada por la sensibilidad y especificidad del método utilizado. Ante esto, los bioensayos ofrecen considerables ventajas, ya que un organismo puede metabolizar un compuesto cualquiera en otros que pueden ser aún más tóxicos que el original. Conocer estas alternativas es importante, pues cientos de compuestos agroquímicos que no están suficientemente estudiados aparecen en el mercado cada semana, sobre todo en lo que respecta al daño que pueden producir en el material genético de los seres vivos.

Dentro de las **ventajas** de la técnica de micronúcleos se incluyen la facilidad y rapidez, la abundancia de células analizables en diferentes periodos del ciclo celular y el que los micronúcleos formados durante la división celular persisten al menos durante la siguiente interfase; además, la prueba **no deja lugar a dudas sobre el daño producido.**

## ***CONCLUSIONES MÉDICO-LEGALES***

Unificando la jurisprudencia actual en cuanto al enfoque particular que se le da a la búsqueda del nexo causal dentro del Derecho respecto de la cuestión medio ambiental, incluida la afectación de la salud de las personas involucradas tanto en lo laboral como por cercanía, que deja de lado la “Teoría de la causalidad adecuada” para centrar su objetivo en un criterio probabilístico basado en la estadística y la epidemiología, la consideración del principio precautorio, la aplicación de la “Teoría de las Cargas Dinámicas de la Prueba”, el cambio de paradigma del ampliamente reconocido “in dubio pro reo” por el de “in dubio pro ambiente” e/o “in dubio pro salud”, el abandono de la certidumbre total por una posibilidad cierta, de una probabilidad en grado de razonabilidad y, a la hora de determinar el vínculo causal, resulta procedente la posibilidad de acudir a todo tipo de instrumento probatorio, sin limitación alguna, y, por otra parte, los numerosos elementos de investigación y diagnóstico con que cuenta en la actualidad la ciencia médica, muchos de ellos, en especial, los más modernos, tales como la investigación de AC y MN, con un alto grado de sensibilidad y especificidad, se arriba a la conclusión que, a pesar de las dificultades, es posible lograr el nexo causal con un correcto acto pericial y el consiguiente informe claro y concluyente que se eleve al juez interviniente, ya que su decisión final estará dada principalmente en función del mismo.

## Bibliografía

- 2003., D. R. (2003). Integrative assessment e of multiple pesticide and risk factors for non Hodgkin's lymphoma among men. *Occupational and Environmental Medicine*. USA. .
- ABRAS-CO, 2. (2016). *Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saude*. Asociación Brasileña de Salud Colectiva "Dossier de Agrotóxicos" .
- Acciarri, H. (2009). La Relacion de causalidad y las funciones del derecho de daños. Reparación, prevencion, minimizacion de costos sociales. Abeledo Perrot.
- Agricultura, F. (1990).
- Aiassa, D., & Gorla, N. y. (2005). "Exposición laboral a solventes químicos y roturas cromosómicas". *Acta Toxicológica Argentina* , 13, pp. 64-65.
- Álvarez, M., Gimenez, I., Saitua, H., & Enriz, R. y. (2012). "Toxicidad en peces de herbicidas formulado con glifosato". *Acta toxicologica argentina* , 20 (1), pp. 5-13.
- Avila, V. (2010). *Informe 1º Encuentro Nacional de Médicos de pueblos fumigados. – 27 y 28 de agosto de 2010*. Avila-Vazquez M, Nota C. 2010. Informe 1º Encuentro Nacional de Médicos de pueblos fumigados. Facultad de Ciencias Médicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. , Ciudad Universitaria, Córdoba.
- Avila-Vazquez M, D. F. (2015). *Prevalencia de Asma en un Pueblo Agrícola de Córdoba, 37 Congreso Argentino de Pediatría*, . trabajo nº 676.
- Avila-Vazquez M, D. F. (2015). *Prevalencia de Asma en un Pueblo Agrícola de Córdoba, 37 Congreso Argentino de Pediatría*. trabajo nº 676.
- Avila-Vazquez, M. a. (2016). Agricultura Tóxica y Pueblos Fumigados de Argentina. Crítica y Resistencias. file:///C:/Users/Usuario/AppData/Local/Temp/70-Texto%20del%20art%C3%. *Revista de conflictos sociales latinoamericanos*, No. 2 , pp. 23-45.
- Avila-Vazquez, M. D. (2018). Environmental Exposure to Glyphosate and Reproductive Health Impacts in Agricultural Population of Argentina. *Environmental Exposure to Glyphosate and Journal of Environmental Protection*, 9 , pp. 241-253.
- Avila-Vazquez, M. M. (2017). Association between Cancer and Environmental Exposure to Glyphosate. . *International Journal of Clinical Medicine*, 8. doi: 10.4236/ijcm.2017.82007. , pp. 73-85.
- Avila-Vazquez, M. M. (2017). Association between Cancer and Environmental Exposure to Glyphosate. *AssInternational Journal of Clinical Medicine*, 8. , pp. 73-85. doi: 10.4236/ijcm.2017.82007.
- Avila-Vazquez, M. M. (2017). Association between Cancer and Environmental Exposure to Glyphosate. International. En J. o. 10.4236/ijcm.2017.82007..

- Baghurst, K. e. (1992). "Public perceptions of de role of dietary and other enviromental factors in cáncer causación or prevention". *Journal of Epydemiology and Community Health.- Australia , Vol. 46.*
- Bejarano. (2019). No a la sulfloramida . Razones para la prohibición mundial de este agrotóxico. México: Ediciones IPEN,.
- Benachour, N. y. (2009). "Glyphosate Formulations Induce Apoptosis and Necrosis in Human Umbilical, Embryonic, and Placental Cell". *Chem. Res. Toxicol , 22 (1)*, pp. 97-105.
- Bernardi, N. G. (2015). Assessment of the Level of Damage to the Genetic Material of Children Exposed to Pesticides in the Province of Córdoba. *Archivos Argentinos De Pediatría (113)*, pp. 126-132.
- Bernardi, N. M. (2015). "Evaluación del nivel de daño en el material genético de niños de la provincia de Córdoba expuestos a plaguicidas". *Archivo Argentino de Pediatría. , 113 (2)*, pp. 6-11.
- Bernardi, N., Mañas, F., Méndez, Á., & Gorla, N. y. (2015). "Evaluacion del nivel de daño en el material genético de niños en la provincia de Córdoba expuestos a plaguicidas". *Archivo de Argentina de Pediatría - 113 (2) , pag. 6-11.*
- Berros, M. V. (s.f.). <http://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8080/tesis/handle/1185/428>. Obtenido de entramado precautorio. un aporte desde el derecho.
- Brady, N. y. (1996). *Soils and chemical pollution. Chapter 18 of book The Nature and Properties of Soils. Prentiss Hall Intnal.*
- Burger, M. 2. (2012). *Formas de enfermar y morir. Plaguicidas Salud y Ambiente. Experiencia en Uruguay.* Montevideo.
- Butinof, M. -F., Muñoz, S., Lerda, D., Blanco, M., & Lantieri, M. J. (2017). "Valoracion de la exposición a plaguicidas en cultivos extensivos de Argentina y su potencial impacto sobre la salud". pp.8-15.
- Butinof, M. -R. (2017). Valoración de la exposición a plaguicidas en cultivos extensivos de Argentina y su potencial impacto sobre la salud. *Revista Argentina de Salud Pública , Vol. 8 (N° 33)*, pp 8-15.
- Campos, É. F. (2016). La Exposición a los pesticidas no persistentes y la función tiroidea: una revisión sistemática de la evidencia epidemiológica. *Internacional Journal of Hygiene and Environmental Health., 219 , problema 6*, pp. 481-497.
- Carmona, M. L. (2009). *Uso de mezclas de Azoxistrobina y Triazoles para el control de las enfermedades de fin de ciclo en el cultivo de Soja.* Obtenido de <http://agro.faua.info/files/ul/mercosoja/carmona2pdf>[Consulta Realizada 30/10/09].
- Casandinho J., S. (2007). Los plaguicidas clorados y sus alternativas Programa de Naciones unidas para el Ambiente- Red de acción en Plaguicidas y secretaria de Ambiente de la Nación. p. 22. Bs. As., Argentina.
- Casandinho, J. S. (2000).

- Chalar, G. 2.-U.-1. (2007). *Dinámica de la Eutrofización a Diferentes Escalas Temporales: Embalse Salto Grande (Argentina-Uruguay)*. . URUGUAY 2010: Ed. J. Galicia Tundisi, T. Matsumura Tundisi & C. Sidagis Galli (eds.). Sao Carlos, SP, Brasil. .
- Chang, F. M. (2011). Occurrence and fate of the herbicide glyphosate and its degradate aminomethylphosphonic acid in the atmosphere. *Environmental Toxicology and Chemistry* , Vol. 30 (No. 3), pp. 548–555.
- Chen, M. T. (2014). "Quantitative Analysis of Neonicotinoid Insecticide Residues in Foods: Implication for Dietary Exposures". *Journal of Agricultural and Food Chemistry* , 62, pp. 6082-6090.
- Chen, M., Tao, L., & McLean, J. y. (2014). "Quantitative Analysis of Neonicotinoid Insecticide Residues in Foods: Implication for Dietary Exposures". .
- Clapp RW, J. M. (2008). Environmental and occupational causes of cancer: new evidence 2005-2007. *Rev Environ Health*. doi: 10.1515/reveh.. PMID: 18557596; PMCID: PMC2791455. , 23 (1), pp. 1-37.
- Clapp RW, J. M. (2008). Environmental and occupational causes of cancer: new evidence 2005-2007. doi: 10.1515/reveh.2008.23.1.1. PMID: 18557596; PMCID: PMC2791455. *Rev Environ Health* , 23 (1), pp., 1-37.
- Colborn, T. (1997). "Nuestro futuro robado". *GAIA* , Vol. 12, pp. 14 a 17.
- Corrigan, F., Wienburg, C., Shire, R., & Daniel, S. y. (2000). "Organochlorine insecticides in substantia nigra un Parkinson's disease". *Journal Toxicology Environmental Health* , 59, pp. 229-234.
- Coullery RP, F. M. (2016). Neuronal development and axon growth are altered by glyphosate through a WNT non-canonical signaling pathway. *Neurotoxicology* (52), pp. 150-161.
- Crinnion, W. (2012). Do environmental toxicants contribute to allergy and asthma? . *Altern Med Rev* , 17 (1), pp 6-18.
- Crinnion, W. (17 de marzo de 2012). Do environmental toxicants contribute to allergy and asthma? *Altern Med Rev*.PMD:22502619. *Altern Med Rev* , pp. 6-18.
- Crump, A. (1998). *The A to z of World Development*. New Internationalist Publicacions Ltd., Oxford.
- De Ross, A. y. (2003). *Integrative assessment e of multiple pesticide and risk factors for non Hodgkin's lymphoma among men*.
- Demirci, Ö. G., Asma, D., & Ögüt, S. y. (2018). "Effect of endosulfan, thiamethoxam, and indoxacarb in combination with atrazine on multi-biomarkers in *Gammarus Kischineffensis*". *Ecoroxicol Environ Saf*. pp. 749-758.
- Demirci, Ö., Güven, K., Asma, D., & Ögüt, S. y.
- Demirci, Ö., Güven, K., Asma, D., & Ögüt, S. y. (2018).

Díaz, M., Antolini, L., Eandi, M., Gieco, M., & Filippi, I. y. (2015). *Valoración de la exposición a plaguicidas en cultivos extensivos de la argentina y su potencial impacto sobre la salud*. Buenos Aires: *Ministerio de Salud de la Nación*. Buenos Aires.

Díaz, P. A. (2014). "Valoración de la exposición a plaguicidas en cultivos extensivos de la argentina y su potencial impacto sobre la salud".

Díaz, P., Antolini, L., Eandi, M., Filippi, I., & Gieco, M. y. (2014).

Dra. Aiassa, D. -M.-B.-G.-B.-G. (2012). Biomarcadores de Daño Genético en poblaciones humanas expuestas a plaguicidas. . *Acta Biológica Colombiana* .

Dra. Rubinstein, D. S. (2015). Buenas prácticas agrícolas (BPA) Manejo integrado de plagas y uso de productos fitosanitarios.

Eguren G., 2. (2009). *Evaluación del riesgo ambiental de productos fitosanitarios de uso agrícola*. Taller: Impacto de los plaguicidas de uso agrícola en Uruguay., INIA-LAS BRUJAS - PROYECTO DE DESARROLLO TECNOLÓGICO, Piriápolis - Uruguay.

Enlace, 2. (2008). Plaguicidas con prontuario, el Glifosato. *Revista de la Red de Acción en plaguicidas y sus alternativas para América Latina N° 80*.

Fagioli, F. (1992). Distinct Cytogenetic and clinicopathologic features in Acute Myeloid leukemia. After occupational exposure to pesticides and organic solvents" en cáncer. *Cancer, Volumen 70* (N° 1).

FAO. (1990).

FAO. (1990). <http://www.fao.org/>.

FAO. (2011). <http://www.fao.org/3/x2570s/X2570S08.htm>. Obtenido de Parámetros de los plaguicidas que influyen en los procesos que tienen lugar en el suelo.

FAO. (2011). *Parámetros de los plaguicidas que influyen en los procesos que tienen lugar en el suelo*.

Ferraz, H. (1988). "chronic exposure to the fungicide maneb may produce symptoms and signs and CNS manganese intoxication" . *Neurology, 38*, pp. 533-550.

Garay M, Z. J.-V. (2017-2018). Cáncer, la epidemia silenciosa: Mortalidad por cáncer en Canals entre abril de 2017 y marzo de 2018. 2 agosto, 2018 .

Gary, V. y. (2002). Birth defects , season of conception, and sex of children born to pesticide applicators living in the red River valley of Minnesota. *Environmental health perspectives N° 110 Supplement 3. USA* .

Giannuzzi, L. (1994). "Residuos de plaguicidas organoclorados en papas que se comercializan en la ciudad de La Plata y Gran La Plata" en *Acta Farmaceutica Bonaerense, La Plata, mayo / agosto de 1994, Vol. 2 n° 2, pag. 103*. (N° 2 ed., Vol. Vol. 2). Villa María, Córdoba, Argentina.

Giubergia V, R. F. (2018). Asma grave en pediatría: resultados de la implementación de un protocolo especial de atención. *Archivo Argentino de Pediatría , 116* (2), pp. 105-111.

Guyton, K. L.-T. (2015). Carcinogenicity of Tetrachlorvinphos, Parathion, Malathion, Diazinon, and Glyphosate. *Lancet Oncology*. (16), pp. 490-491.

Henneberger PK, L. X. (2014). Exacerbation of symptoms in agricultural pesticide applicators with asthma. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. , pp. 423-432.

Higley y otros, 2. (2010).

Higley y otros, 2. (2010).

Hodgson, E. (2004). *A textbook on modern toxicology*. (I. John Wiley & Sons, Ed.) Nueva York. .

<https://news.agrofy.com.ar>. (s.f.).

<http://lavo.com.ar/ciudadanos/hallan-mayor-incidencia-de-tumores-en-el-sur-santafesino>. (2015).

[http://redaf.org.ar/wp-content/uploads/2014/05/agroquimicos\\_salud\\_informechaco\\_minsalud.pdf](http://redaf.org.ar/wp-content/uploads/2014/05/agroquimicos_salud_informechaco_minsalud.pdf). (2012).

[http://www.alimentosargentinos.gob.ar/bpa/bibliografia/manuekl\\_BPA\\_obligatorias.pdf](http://www.alimentosargentinos.gob.ar/bpa/bibliografia/manuekl_BPA_obligatorias.pdf). (2018).

<http://www.globalasthmareport.org/2014/burden/burden.php>. (2014). Obtenido de The Global Asthma Network. The Global Asthma Report. Global Burden of Disease Due to Asthma.

<http://www.lavo.com.ar/ciudadanos/hallan-mayor-incidencia-de-tumores-en-el-sur-santafesino> . (s.f.).

<http://www.lavo.com.ar/ciudadanos/hallan-mayor-incidencia-de-tumores-en-el-sur-santafesino> . (s.f.).

<http://www.lavo.com.ar/ciudadanos/hallan-mayor-incidencia-de-tumores-en-el-sur-santafesino>. (2015).

<http://www.rapaluru.org>. (abril de 2009).

<https://www.santafe.gov.ar> > boletin... (28 de septiembre de 1995).

<https://news.agrofy.com.ar>. (noviembre de 2.022).

<https://news.agrofy.com.ar>>noticias. (28 de junio de 2021).

<https://reduas.com.ar/cancer-laepidemia-silenciosa/>. (s.f.).

<https://reduas.com.ar/cronica-de-un-viaje-por-la-provincia-que-me-pario/>. (2012). Obtenido de Loyacono N. Crónica de un viaje por la provincia que me parió. .

<https://reduas.com.ar/informe-encuentro-medicos-pueblos-fumigados/>. (s.f.).

<https://reduas.com.ar/plan-nacional-de-reduccion-de-uso-de-agrotoxicos/>. (s.f.).

<https://reduas.com.ar/plan-nacional-de-reduccion-de-agrotoxicos/>. (2019). Obtenido de Red Universitaria de Ambiente y Salud (REDUAS). 2019. Plan Nacional de Reduccion del uso de Agrrotóxicos.

<https://reduas.com.ar/plan-nacional-de-reduccion-de-uso-de-agrotoxicos/>. (s.f.).

<https://reduas.com.ar/plan-nacional-de-reduccion-de-uso-de-agrotoxicos/>. (2019).

<https://reduas.com.ar/prevalencia-de-asma-en-un-pueblo-fumigado-de-cordoba/>. (2015).

<https://reduas.com.ar/prevalencia-de-asma-en-un-pueblo-fumigado-de-cordoba/>. (2015).

<https://www.argentina.gob.ar>. (19 de febrero de 2018). Obtenido de <https://www.boletinoficial.gob.ar>.

<https://www.justiciasantafe.gov.ar>. (30 de septiembre de 2016).

<https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2018/v116n2a05.pdf>. (2018).

Indio do Brasil da Costa, V., & Sarpa de Campos de Mello, M. y. (2017). "Exposição ambiental e ocupacional a agrotóxicos e o linfoma não Hodgkin". *Saúde debate*.

Jarvis J, S. M. (2005). Relationship between chemical structure and the occupational asthma hazard of low molecular weight organic compounds. *Occup Environ Med.* , 62 , pp 243-250.

Jorge, M. I. (2007). Estancias violeta SRLc. Techin S.A.C.I. *LL Patagonia* , pp 9/14.

Jujuy, S. T. (2010). Leña, JULIA REBECA Y OTROS C Y OTROS ESTADO PROVINCIAL., (pág. P. 422). SAN SALVADOR DE JUJUY.

Kudagammana ST, M. K. (4 de diciembre de 2018). Environmental exposure to agrochemicals and allergic diseases in preschool children in high grown tea plantations of Sri Lanka. *Allergy Asthma Clin Immunol.* , pp. 14-84.

Kumar S, K. M. (2014). glyphosate-rich air samples induce IL-33, TSLP and generate IL-13 dependent airway inflammation. *Toxicology.* , 325, pp 42-51.

Laier y otros, 2. (2006).

Ledit R. F. Arduzzo - Hugo E. Neffen, E. F.-C. (abril/mar 2019). Intervención Ambiental en las Enfermedades Respiratorias. *Medicina (Buenos Aires)* , Vol. 79.

Ledit R. F. Arduzzo<sup>1</sup>, H. E.-C. (2019). Ledit R. F. Arduzzo<sup>1</sup>, Hugo E. Neffen<sup>2</sup>, Enrique Fernández-Caldas<sup>3</sup>, Ricardo J. Saranz<sup>4</sup>, Claudio A. S. Parisi<sup>5</sup>, Alberto Tolcachier<sup>6</sup>, Alberto Cicerán<sup>7</sup>, Silvina Smith<sup>8</sup>, Jorge Fernando Máspero<sup>9</sup>, , Nancy Nardacchione<sup>10</sup>, Damián Marino<sup>11</sup>, *Intervención ambiental*. Ledit R. F. Arduzzo<sup>1</sup>, Hugo E. Neffen<sup>2</sup>, Enrique Fernández-Caldas<sup>3</sup>, Ricardo J. Saranz<sup>4</sup>, Claudio A. S. Parisi<sup>5</sup>, Alberto Tolcachier<sup>6</sup>, Alberto Ci Ledit R. F. Arduzzo<sup>1</sup>, Hugo E. Neffen<sup>2</sup>, Enrique Fernández-C.

- Leiva, P. D. (2007). "Calidad de aplicación de plaguicidas". *Centro Internacional de Capacitación INTA-CIMMYT. I Jornada de Control Químico de enfermedades del trigo. Centro Internacional de Capacitación INTA –CIMMYT. CDRom interactivo Bayer – División Ag.*
- Lu, C. W. (2014). "Sub-lethal exposure to neonicotinoids impaired honey bees winterization before proceeding to colony collapse disorder". *Bulletin of Insectology* .
- Lutz., D. (2006). CO.DE.CI DE LA PROVINCIA DE RIO NEGRO. *La Ley* , p 223.
- Mañas, F., Peralta, L., Gorla, N., & Bosch, B. y. (2009). "Aberraciones cromosómicas en trabajadores rurales de la provincia de Córdoba expuestos a plaguicidas". *J Basic Appl Genet.* , pp. 9-13.
- Mariana Butinof, R. F. (s.f.). Valoración de .
- Mariana Butinof1, R. F. (2014).
- Martínez, A. R. (2007). "Citotoxicidad del glifosato en células mononucleares de sangre periférica humana". *Biomédica* , 27 (4), pp. 594-604.
- Microbiología.-, U. E. (2002). Biomonitorización citogenético de cuatro poblaciones agrícolas Europeas, expuestas a agroquímicos mediante el ensayo de micronucleos. En F. d. Microbiología, *Tesis doctoral*. Barcelona.
- Naumann, 1. (1919).
- Nicolau, G. y. (1980). "Effects of atrazine on circadian RNA, DNA and total protein rhythms in the thyroid and adrenal". *Endocrinologie.* , 18 (3), pp. 161-6.
- Noriega y otros, 2. (2005).
- Ohlsson y otros, 2., & Muller y otros, 2. (2009).
- OMS. (2002). *Global assessment of the state-of-the –science of endocrine disruptors*.
- otros, K. y. (2010).
- otros, K. y. (2010).
- otros, N. y. (2005).
- pag.14-23, R.-a. U. (2010). *Rap-al Uruguay. Contaminación y eutrofización del agua. Impactos del Modelo de agricultura industrial.(Abril 2010) editorial de RAPAL Uruguay pag.14-23*. Uruguay : editorial de RAPAL Uruguay .
- Paganelli, A. G. (2010). Glyphosate-Based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling. *Chemical Research in Toxicology*.
- Paganelli, A. G. (2010). <https://doi.org/10.1021/tx1001749>.
- Patel DM, J. R. (2020). Cancer Cohort Consortium. Parental occupational exposure to pesticides, animals and organic dust and risk of childhood leukemia and central nervous system tumors: *F. Int J Cancer* , 146 (4), 943-952.

- Peralta, L. M. (2011). Evaluación del daño genético en pobladores de Marcos Juárez expuestos a plaguicidas.-. *Revista Científica de Ciencias Sociales y Ciencias de la Salud*.
- Peralta, L. M. (2011). Evaluación del daño genético en pobladores de Marcos Juárez expuestos a plaguicidas: Estudio de un caso en Córdoba, Argentina. *Revista Científica de Ciencias Sociales y Ciencias de la Salud , Dialogo, 2,2*, pp. 7-26.
- Peralta, L. M. (2011). PeralEvaluación del daño genético en pobladores de Marcos Juárez expuestos a plaguicidas: Estudio de un caso en Córdoba, Argentina. *Diálogos , 2*, pp. 7-26.
- PRENSA. "Environmental Exposure to Glyphosate and Risk of Asthma in an Ecological Study" Global. *Journal of Medical Research. The research paper is expected to be published in GJMR Volume 21 Issue 1 Version 1.0. , Volume 21*.
- PRENSA., P. C. (2015). "Environmental Exposure to Glyphosate and Risk of Asthma in an Ecological Study" . *Global Journal of Medical Research. The research paper is expected to be published in GJMR , 21 (1)*.
- Raanan R, B. J. (febrero de 2016). Raana Decreased lung function in 7-year-old children with early-life organophosphate exposure. (B. J.-y.-o.-l.-2.-2. Raanan R, Ed.) *THORAX ,* pp. 53-148.
- Rajkovic, V., & Matavulj, M. y. (2010). "Studies on the synergistic effects of extremely low-frequency magnetic fields and the endocrine-disrupting compound atrazine on the thyroid gland". *Int J Radiat Biol , 86 (12)*, pp. 1050-60.
- Ramirez, M. B. (2012). *Relación entre el uso de agroquímicos y el estado sanitario de la población en localidades de los Departamentos Bermejo, Independencia y Tapenagá de la Provincia del Chaco*. Salud Investiga - Ministerio de Salud de la Nación, Departamento de Geografía de la Facultad de Humanidades de la Univeersidad Nacional del Nordeste.
- Rap-al., U. (2010). Contaminación y eutrofización del agua. Impactos del Modelo de agricultura industrial. pag. 14-23.
- Reigart, R. -R. (1999). Reconocimiento y manejo de los envenenamientos por pesticidas.
- Reigart, R. R. (1999). *Reconocimiento y manejo de los envenenamientos por pesticidas*. EPA. . Washington DC. .
- Reigart, R. R. (1999). *Reconocimiento y manejo de los envenenamientos por pesticidas*. EPA. Washington DC.
- Ricciardino., L. (10 de octubre de 2016). La Fiesta del Glifosato. *Pagina 12 - Rosario 12 .*
- Salus. (2014). Micronucleos: Biomarcador de Genotoxicidad en expuestos a plaguicidas. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud.Universidad de Carabobo - Colombia , vol 18 (N°2)*.
- Sanborn, M., Kerr, K., Sanin, L., Cole, D., & Bassil, K. y. (2007). "Non-cancer health effects of pesticides: systematic review and implications for family doctors". *Canadian Family Physician. , 53*, pp. 1704-1711.

- SAP, S. A. (2021). *Efecto de los Agrotoxicos en la Salud Infantil cap. 12*. Buenos Aires.
- Senthilselvan, A., & McDuffie, H. y. (1992). "Association of asthma with use of pesticides. Results of a cross-sectional survey of farmers". *Am Rev Respir Dis*, , pp. 884-887.
- Simoniolo, M., Kleinsorge, E., Scagnetti, J., Grigolato, R., & Poletta, G. y. (2008). DNA damage in workers occupationally exposed to pesticide mixtures". *J. Appl. Toxicol.* , Vol. 28, pag. 957-965.
- Solomon, G. (2000). *Pesticides and Human Health. A Resouse for Health care professionals*. Physicians for social responsibility, Californians for pesticide reform., Berkeley.
- Souza Casadinho, J. 2. (2011). *Utilizacion de agrotóxicos en las producciones agrícolas desarrolladas en el Paraje "el lavarropas" Misiones. Prácticas cotidianas y percepción de enfermedades VII jornadas de Estudios interdisciplinarios Agrarios y Agroindustrial*. Buenos Aires.
- to, N. d. (2008). "DNA damage in workers occupationally exposed to .
- Tomasoni, M. (2013). Generación de derivas de plaguicidas. Red universitaria de ambiente y salud. Argentina. *Colectivo Paren de Fumigar* .
- Urseler, N. B. (2014). *Contaminación por Atrazina de aguas superficiales Y subterráneas. En La Región Agrícola-ganadera Centro-sur De Córdoba Instituto AP de Ciencias Básicas y Aplicadas, Universidad Nacional*. Villa María.
- Uruguay, R. –A. (abril de 2009).
- Vallini, A., & Verzeñassi, D. (2019). *Transformaciones en los modos de enfermar y morir en la región agroindustrial de Argentina*. Instituto de Salud Socioambiental - Facultad de Ciencias Médicas UNR, Rosario.
- Verzeñassi, D. (2019). "Epidemiología para la Ciencia Digna". En M. Palau (Edit.). *Con la Soja al cuello 2018. Informe sobre agronegocios en Paraguay* . Asuncion Paraguay.
- Verzeñassi, D. (2014). "Agroindustria, Salud y Soberanía. El modelo agrosojero y su impacto en nuestras vidas". En D. Melón (Cood.) *La Patria Sojera: el modelo agrosojero en el Cono Sur*. pp. 31-48.
- Verzeñassi, D. (2019). *Transformaciones en modos de enfermar y morir en la region agroindustrial de Argentina*. Rosario.
- Vinggaard y otros, 2. (2005).
- Von Ehrenstein OS, L. C.-c. (2019). *Von Ehrenstein OS, Ling C, Cui X, Cockburn M, Park AS, Yu F, Wu J, Ritz B. Prenatal and infant exposure to ambient pesticides and autism spectrum disorder in children: population based case-control study. BMJ.* .
- Weber, 1. (1907).

Wigle DT, T. M. (octubre de 2009). Systematic review and meta-analysis of childhood leukemia and parental occupational pesticide exposure. *Environ Health Perspect*.doi: 10.1289/ehp.0900582. , pp. 1505-13.

*www.cisam.org.com.ar*. (2015).

Ye M, B. J. (2013). Occupational pesticide exposures and respiratory health. *J Environ Res Public Health*. , 10 (12), pp. 6442/71.

YokeHeong, C. 2. (2005). Nuevas pruebas del peligro del herbicida Round . *Up. Revista bioseguridad* N° 160.